

L'ANÉMIE EXPÉRIMENTALE DU REIN

Travail du Laboratoire de Physiologie
(Professeur G. MORIN)

THÈSE

présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté Mixte de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

LE VENDREDI 12 JUIN 1953

P A R

Jean-Louis ARDISSON

né le 6 Février 1927, à Montpellier (Hérault)

Préparateur de Physiologie

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE : MM. G. MORIN, Président

E. CHAUVIN

V. DONNET

D. PICARD

} Assesseurs

IMPRIMERIE SAINT-LÉON

78, Rue Stanislas-Torrents, 78

■ ■ ■ ■ ■ MARSEILLE ■ ■ ■ ■ ■

1953

L'ANÉMIE EXPÉRIMENTALE DU REIN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

N°

L'ANÉMIE EXPÉRIMENTALE DU REIN

Travail du Laboratoire de Physiologie
(Professeur G. MORIN)

THÈSE

présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté Mixte de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

LE VENDREDI 12 JUIN 1953

P A R

Jean-Louis ARDISSON

né le 6 Février 1927, à Montpellier (Hérault)

Préparateur de Physiologie

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE : MM. G. MORIN, Président

E. CHAUVIN

V. DONNET

D. PICARD

} Assesseurs

IMPRIMERIE SAINT-LÉON

78, Rue Stanislas-Torrents, 78

MARSEILLE

1953



PERSONNEL ENSEIGNANT

DE LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN

Assesseur : J. DELPHAUT

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MM. AUBARET, AUDIBERT, BELTRAMI,
BREMONT, GAUJOUX, GABRIEL, HEC-
KENROTH, JOYEUX, OLMER, RIMATTEI,
ROCHE, ROGER.

Chargé de cours honoraire : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{lle} PERRIN

Professeurs :

Anatomie	MM. :
Anatomie pathologique et Carcinologie clinique	GRISOLI
Bactériologie et Pathologie générale	N...
Chimie analytique et Hydrologie	N...
Chimie médicale	N...
Chimie	DERRIEN
Clinique chirurgicale	DUMAZERT
Clinique chirurgicale	FIOLE
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie ..	MOIROUD
Clinique chirurgicale thérapeutique et Chirurgie expérimentale	SALMON
Clinique dermato-syphiligraphique	DE VERNEJOUL
Clinique exotique	CHARPY
Clinique des maladies du système nerveux'	BLANC
Clinique médicale	POURSINES
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale thérapeutique	POINSO
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition	OLMER
Clinique médicale infantile	MONGES
Clinique neuro-chirurgicale	GIRAUD
Clinique obstétricale et gynécologique	PAILLAS
Clinique ophtalmologique	N...
Clinique urologique	JAYLE
Histoire Naturelle	CHAUVIN
Histologie	N...
	ROMIEU

	MM.
Hygiène et Médecine préventive	VIOLLE
Matière médicale	BALANSARD
Médecine légale et Médecine du travail	MOSINGER
Parasitologie	SAUTET
Pathologie chirurgicale	CARCASSONNE
Pharmacologie	F. MERCIER
Pharmacie chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physique médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	PIERI
Professeur sans chaire	ARNOUX

Maîtres de conférences agrégés :

MM. BOURRET	MM. MOURGUE
DONNET	PELLISSIER
GASTAUT	PICARD
GREBUS	RANQUE
J. MERCIER	ROUX

Agrégés en exercice :

MM. APPAIX	MM. MARONNEAUD
BERNARD	H. MONGES
CREMIEUX	OLLIVIER
GRANJON	OURGAUD
HENRY	PAOLI
JOUE	RAYBAUD
LAMY	SERMENT
LAVAL	VAGUE
LENA	

Agrégés libres :

MM. AUDIER	MM. DOR
BERTHIER	FIGARELLA
BRAHIC	IMBERT
CHOSSON	RECORDIER

Chargé des fonctions d'agrégé :

Anatomie pathologique	M. PAYAN
-----------------------------	----------

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

ceci est la récompense des sacrifices
qu'il fait pour moi depuis de nom-
breuses années.

A MA FEMME

AUX MIENS

A MON MAITRE,
MONSIEUR LE DOYEN G. MORIN.

Vous m'avez fait, depuis longtemps, l'honneur de m'admettre parmi vos collaborateurs. Vous m'enseigniez, avec cette clarté et cette bonté que nous admirons tous chez vous, la difficile science expérimentale. Qu'il me soit permis, ici, de vous exprimer ma profonde gratitude et mon attachement dévoué.

A MON MAITRE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ V. DONNET.

Au cours de travaux communs, vous m'avez insufflé votre enthousiasme d'expérimentateur. Votre souci du détail, votre rigueur d'esprit, votre habileté technique sont pour moi de précieux exemples. Je vous remercie de me les donner tous les jours. Je souhaite de savoir les imiter.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAUVIN,

qui a bien voulu nous faire l'honneur de siéger à notre jury de thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ
D. PICARD.

Laissez-moi vous remercier pour la part que vous avez prise dans ce travail. Vous m'avez donné, avec beaucoup de complaisance, vos conseils et votre temps.

A MES CAMARADES
DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE,

Je les remercie d'avoir fait, de cette thèse, un
véritable « travail d'équipe ».

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ
P. LAVAL

A MES AMIS.

INTRODUCTION

Pour assurer les diverses fonctions qui leur sont dévolues, les reins consomment une grande quantité d'énergie représentant environ le dixième du métabolisme de base (30).

Au début du siècle, Barcroft et Brodie avaient évalué les besoins des néphrons à 0,07 cc d'oxygène par minute et par gramme. De leur côté, Cruishbank et Takenchi admettent que ceux de l'homme consomment dix fois plus d'oxygène que la moyenne des autres tissus.

L'examen de ces chiffres laisse entrevoir l'importance des processus cellulaires qui président aux mécanismes de la réabsorption et de l'excrétion tubulaires. On sait, d'autre part, quel est le rôle essentiel des reins dans le maintien de l'équilibre physico-chimique du milieu intérieur. Les diverses néphropathies ne sont-elles pas là pour nous montrer les graves désordres qui leur font cortège ?

Aussi est-il normal de penser, a priori, qu'un organe placé dans des conditions aussi spéciales, doive être particulièrement sensible aux diminutions de son ravitaillement oxygéné et qu'il s'ensuive des troubles plus ou moins préjudiciables à l'ensemble de l'économie.

Pour priver le rein de cet oxygène, dont il a tant besoin, l'expérimentateur dispose de méthodes très diverses qui peuvent se laisser classer en deux catégories :

— Dans la première, nous trouverons l'ensemble des procédés utilisés pour modifier les caractéristiques du sang : variations du taux d'oxygène (anoxie, asphyxie, etc...), diminution du nombre des hématies (anémie générale).

— Dans la deuxième, le sang nourricier est normal, mais c'est sur le système vasculaire que vont porter les diverses manœuvres. Par le jeu des contractions artérielles, il est possible de diminuer le débit sanguin destiné aux tubes urinaires (occlusions expérimentales, vaso-constriction, etc...).

Nous verrons, plus loin, pourquoi nous n'avons pas envisagé l'emploi des premières méthodes : l'organisme entier participe à l'agression, le rein n'est qu'un des viscères lésés.

Par contre, au fur et à mesure que l'occlusion artérielle s'adresse à un segment vasculaire situé plus près du rein, le nombre des organes intéressés diminue. Et, quand cette agression porte uniquement sur l'artère rénale, dont on rétrécit le calibre, seul le néphron en subit les conséquences.

C'est à ce dernier stade que nous nous sommes arrêtés pour réaliser « **l'anémie expérimentale du rein** ».

*
**

Certes, nous ne sommes pas les premiers qui nous attachons à un problème aussi important. Toutes les modalités techniques ont été proposées et les perturbations qui en résultent ont été analysées longuement par de nombreux auteurs. Mais, la lecture de ces documents nous a révélé que la plus grande partie des expériences ont été entreprises sur des animaux anesthésiés, et qu'elles étaient, de ce fait, de courte durée. De plus, celles qui ont été poursuivies longtemps, avec des animaux dits « chroniques », étaient réalisées, pour la plupart, dans des conditions très spéciales (autogreffes, néphrectomie unilatérale, etc...).

Quand on sait que le fonctionnement des reins (et, en particulier l'élimination de l'eau) n'est pas uniforme dans le temps et dépend du moment où sont faites les observations (jeûne, digestion, polyurie provoquée, etc...) on doit se garder de tirer des conclusions hâtives concernant les effets de l'asphyxie du néphron. Il est donc nécessaire que les périodes d'investigation soient de longue durée — nous entendons entre six et douze heures consécutives — et répétées.

Enfin, après avoir créé, par ischémie, des lésions rénales plus ou moins graves, il nous paraît intéressant de suivre, dans le temps, **la récupération fonctionnelle** d'un organe ainsi lésé. Il n'y a pas, à notre connaissance, de recherches entreprises dans ce sens.

Tel est donc le but de cette thèse inaugurale :

Etudier non seulement les lésions produites par l'anémie expérimentale du rein survenant à la suite de l'occlusion de l'artère nourricière, l'autre rein restant en place, mais surtout suivre, chez le chien non narcosé, le processus de réparation des tubes urinifères.

Il nous est particulièrement agréable de rendre hommage, ici, à nos Maîtres du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Marseille ; c'est par eux que nous avons pu mener à bien notre tâche.

M. le Doyen G. Morin nous a toujours encouragé et conseillé avec une bienveillante attention, et une sûreté dont nous avons essayé de tirer le plus grand parti.

M. le Professeur Agrégé Donnet, qui, grâce à son ingéniosité technique, a pu mettre en œuvre cette expérimentation. Ce travail lui appartient. Il le poursuit inlassablement depuis trois ans et nous a guidé dans les expériences où nous avons pris une modeste part.

Au surplus, cette thèse, aboutissement de ces recherches, n'est qu'une étape préliminaire dans le dépouillement d'un sujet complexe et loin d'être épuisé.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'anémie expérimentale du rein est un problème aux incidences multiples qui, depuis plus de cent ans, retient l'attention des chercheurs. Physiologistes et cliniciens ont respectivement étudié les conséquences éventuelles de l'interruption du flot sanguin rénal sur le fonctionnement propre du néphron ou sur l'organisme entier. Si les hypothèses de travail variaient des uns aux autres, les techniques elles-mêmes n'étaient pas toujours comparables. De plus, les moyens d'investigation des fonctions rénales se précisaient à mesure que progressaient les notions concernant les mécanismes de la sécrétion du tube urinifère. Aussi n'est-il pas étonnant, en parcourant l'ensemble des travaux traitant de l'ischémie rénale et de ses conséquences, de voir évoluer les idées directrices qui inspiraient les chercheurs travaillant à cette question.

Ces investigations peuvent sensiblement s'échelonner sur deux périodes :

— de 1859 à 1943 : les moyens limités n'ont donné naissance qu'à des publications relativement peu nombreuses, à des conclusions incomplètes et plutôt pessimistes ;

— de 1943 à nos jours, c'est la phase de grande activité expérimentale en relation avec le développement de la technique et de nos connaissances.

De l'ensemble de ces faits, trois tendances générales peuvent être dégagées :

1° Au cours de la première période, les auteurs ont essentiellement cherché dans quelle mesure une asphyxie légère pouvait perturber la fonction rénale ;

2° Les deux tendances suivantes appartiennent à la deuxième époque et si elles apparaissent différentes dans leurs conclusions, les expériences qui s'y rapportent n'en sont pas moins intriquées. Deux séries de questions ont été envisagées :

— Recherche du temps d'ischémie nécessaire à l'occurrence de lésions rénales irréversibles et capables de provoquer la mort ;

— Etude du mécanisme intime de la physiologie rénale.

*
* *

A la suite des travaux de Heidenain en 1859 (1), de nombreux auteurs ont pratiqué l'ischémie du rein en vue d'obtenir des asphyxies de courte durée.

Overbeck (1863), Carter (1903), Asher (1908) (1) réalisèrent des occlusions de l'artère rénale échelonnées entre trente secondes et une minute. Ils constatèrent tous un arrêt de la diurèse pour une longue période. Brodie (1914) et Cushny (1919) (1) avaient même présenté ceci comme un argument contre la théorie de la filtration glomérulaire.

Barcroft (1914) (1) pensait que les reins pouvaient encore sécréter de l'urine après des périodes d'ischémie comprises entre 10 secondes et 18 minutes si l'on injectait des solutions de sérum salé.

(1) Cités par Rathery (61).

Mais Marschall et Crane en 1923 (50) devaient bientôt montrer que l'occlusion de une à trois minutes chez le Chien anesthésié n'apportait pas de changement important à la diurèse, après le rétablissement du courant sanguin rénal.

Dans son article consacré aux ligatures et obstructions des vaisseaux rénaux, F. Rathery (1939) (61) rapporte les résultats d'expériences où la durée du pincement artériel oscille entre 11 et 37 minutes. Le rein ischémié voit une diurèse réduite apparaître 30 à 100 minutes après la levée de la compression (et même jusqu'à 2 h. 30). Le NaCl était plus concentré et le taux d'urée plus faible qu'avant la ligature. Le comportement du rein témoin est variable d'une expérience à l'autre. Les chiffres traduisant l'élimination de l'eau, des chlorures et de l'urée sont contradictoires.

A notre avis, c'est Verney (87) qui, le premier (1950) chez des chiens non anesthésés, étudia le comportement du rein ischémié comparativement au rein témoin. Il observa que ce dernier était capable d'éliminer une quantité d'urine égale à trois fois la somme des débits des deux reins avant l'occlusion vasculaire controlatérale. Ceci représentait pour Verney la mise en jeu des « réserves structurales ».

Il était donc admis comme classique que l'ischémie de courte durée entraînait un arrêt de la diurèse plus ou moins long, suivi d'un trouble dans l'élimination des constituants urinaires. Mais les recherches n'allaient pas plus loin et nous ne savions pas dans quelle mesure les lésions produites pouvaient être réparées.

Si l'on excepte les expériences de Mc Enery (1926) (1) qui a constaté que les chiens survivaient, en général, à une ischémie bilatérale de 45 minutes, ce n'est qu'en 1943 que la question de la survie, après asphyxie du rein, est abordée.

A la suite d'observations faites au cours des bombardements aériens, Bywaters et ses collaborateurs (1941-

(1) Cité par Smith (75).

1943) (1) ont décrit le « crush-syndrome ». Les blessures multiples et étendues, en particulier l'écrasement des membres inférieurs, entraînaient un état de choc s'accompagnant de graves troubles rénaux. La mort survenait dans l'urémie, même après le choc dissipé. Ceci était dû à un état d'ischémie rénale consécutive aux troubles circulatoires, vraisemblablement d'origine réflexe, et avait pour conséquence l'asphyxie du néphron. On savait que l'anoxémie au niveau du rein était lourde de conséquences. La clinique humaine nous fournit de nombreux exemples où toute entrave à l'irrigation normale des reins est susceptible d'y provoquer des lésions graves: l'éclampsie (Solymos [76]), la collapsus circulatoire réalisant l'oligurie post-syncopale (Brun [7]), le choc traumatique et hémorragique (Lauson, Bradley et Cournand) (2), etc...

Ces faits sont confirmés par l'expérimentation animale. Diverses agressions intéressant l'ensemble de l'organisme sont capables de léser le rein. Ainsi, le choc engendré par l'hémorragie et le tourniquet, a été étudié par Corcoran chez le Chien. Chez le Chien également, Selkurt (69), Philips et ses collaborateurs, suivent le comportement du rein après les chocs traumatiques et hémorragiques.

L'anoxie du néphron peut être également réalisée par l'asphyxie générale. C'est ce qu'ont montré Franklins, Mc Gee et Ulmann (1951) (26) chez le Lapin. Ils retrouvent l'oligurie déjà signalée en 1940 par Toth (81) chez les chiens asphyxiques et par Junet (41) en 1939 chez les lapins anémiés par des saignées quotidiennes.

Il apparaît donc que toute baisse du taux d'oxygène dans le sang qui perfuse le rein — quels qu'en soient les mécanismes responsables — provoque une réduction de la diurèse et une accumulation de produits de déchets dans l'organisme. Cette conséquence est valable aussi bien en

(1) Cités par Philips (57).

(2) Cités par Smith (75).

clinique humaine qu'au stade expérimental. Dans tous ces cas, l'anoxie n'intéresse pas seulement le rein. D'autres viscères sont privés d'oxygène en même temps que lui. Il est difficile alors, pour analyser les troubles de la fonction rénale, d'établir la part de responsabilité entre l'asphyxie du néphron et le dysfonctionnement des organes éloignés. En effet, d'après Toth et Franklins, le système nerveux jouerait un rôle prépondérant dans le mécanisme de ces syndromes.

Il nous paraît beaucoup plus instructif de faire porter l'agression initiale sur le parenchyme du rein. Même si l'atteinte rénale est assez importante pour provoquer ultérieurement des troubles dans tout l'organisme, il nous aura été possible d'étudier d'abord les perturbations fonctionnelles locales engendrées par l'anémie des tubes urinaires.

■
* *

Par réaliser l'ischémie isolée du rein, les techniques les plus variées ont été proposées. Mais leur point commun consiste à interrompre l'arrivée du sang au niveau de l'organe, c'est-à-dire de réaliser un état d'ischémie, d'anémie rénale au sens strict du mot.

Plusieurs procédés ont été utilisés jusqu'ici :

1. — Compression d'une seule artère rénale, l'autre rein étant en place et servant de témoin. C'est la technique habituelle des anciens auteurs, employée au cours des expériences aiguës, en général :

2. — Clampage artériel bilatéral (Koletsy [43]) ;

3. — Compression de la veine seule ou du pédicule entier (Schreibe [65]) ;

4. — Occlusion de l'artère rénale d'un seul côté, précédée à plus ou moins longue échéance (Roof [62] ; Selkurt [70-71] ; Philips et Hamilton [1]) ou suivie (Koletsy et Dillon [43]) de l'ablation de l'autre rein ;

(1) Cité par Smith (75).

5. — Occlusion de l'aorte abdominale près de l'embouchure des artères rénales, soit par pincement (Selkurt) (73), soit par l'intermédiaire de ballonnets placés à l'intérieur du vaisseau et gonflés à volonté (Thomson et Pitt) (80). Il faut citer également les occlusions de l'aorte thoracique (Geller) (31) mais, dans ce cas, le territoire ischémié est très vaste et nous ne nous trouvons plus exactement dans les conditions d'une atteinte strictement rénale.

*
**

Certaines expériences pratiquées chez le Rat, le Lapin et le Chien ont été plus spécialement destinées à suivre l'évolution de l'azotémie et le délai de survie après asphyxie temporaire du rein.

En 1947, Bardenoch et Darmadi (1) obtiennent chez le Lapin des mortalités de 20 %, 60 % et 100 % après des périodes d'ischémie de 60, 90 et 120 minutes.

Koletsky et Gustafson (44), en 1947, ont étudié le comportement du Rat. Les chances de survie sont très réduites après deux heures d'occlusion bilatérale ou trois heures d'ischémie unilatérale. Koletsky et Dillon (43) en 1949 reprennent ces expériences, mais ils enlèvent le rein normal trois semaines après l'agression. Dans ces conditions, la mortalité est de 0 %, 7 %, 40 %, 60 % et 87 % après des périodes d'ischémie respectives de 1 h. 30, 2 heures, 3 heures, 3 h. 30 et 4 heures.

En 1949, Schreibe, Géraldi et Vermeulen (65) ont décrit les lésions produites par la compression de la veine rénale ou du pédicule entier. Le Rat supporte très bien ces manœuvres et l'on ne constate pas de troubles importants après 30 minutes d'occlusion pour la veine et 90 minutes pour le pédicule. Chez le Chien, par contre, la durée des pincements vasculaires peut être doublée.

En utilisant des chiens anesthésiés et néphrectomisés d'un côté, Hamilton et Philips (56) en 1948 ont constaté que ces animaux survivaient facilement après un clam-

page de 120 minutes de l'artère rénale. Trois heures d'interruption circulatoire provoquent une mortalité plus grande au cours de l'été, chaud et humide, que pendant l'hiver. Après 4 heures d'ischémie rénale, la mort survenait dans l'urémie une fois sur deux environ.

Malgré la diversité des méthodes et des espèces employées, on peut affirmer en première approximation, que le rein jouit d'une grande résistance à l'asphyxie locale tant que la durée de celle-ci ne dépasse pas deux heures. Passé ce délai, les résultats sont variables mais montrent tous une atteinte profonde de l'intégrité du parenchyme rénal.

De leur côté, les chirurgiens (Semb, 1949) (1) ont pu, au cours de la résection partielle du rein, clamber sans dommage l'artère rénale de l'homme pendant 45 minutes à une heure. Les urologues pensent qu'on ne saurait dépasser une durée d'ischémie de 30 minutes.

Parallèlement à ces recherches, qui constituaient en quelque sorte un test de la résistance de l'individu à l'asphyxie rénale, les auteurs ont étudié les changements apportés aux différentes fonctions de l'appareil urinaire.

Depuis très longtemps, on sait que, pendant la compression de l'artère, la diurèse est complètement arrêtée, mais, très tôt, les divergences de vues ont apparu au sujet du rétablissement du flot urinaire. En effet, les modalités de réapparition de la diurèse dépendent de la durée de l'ischémie, de la technique employée et du temps d'observation, ce dernier facteur nous paraissant essentiel. De l'ensemble des travaux que nous avons consultés, il résulte que les expériences de longue durée ne sont pas nombreuses. Il s'agit d'ailleurs presque toujours d'animaux ayant subi une néphrectomie unilatérale préalable, le comportement du rein restant est, de ce fait, modifié. Dans ces conditions,

(1) Cité par Smith (75).

nous manquons de renseignements concernant l'évolution de la courbe de diurèse du rein ischémié et de l'organe témoin.

Quoi qu'il en soit, tous les auteurs sont d'accord pour affirmer que la constriction de l'artère rénale entraîne une diminution prolongée homolatérale dans l'excrétion de l'eau et du sodium. Pour Muller (51), en 1951, ce fait semble indépendant du taux de filtration glomérulaire.

Blake (4), en 1950, avait étudié l'élimination de l'eau et du sodium chez le Chien anesthésié. Il estime que l'anoxie est suivie d'un trouble dans la réabsorption et l'excrétion tubulaire du sodium.

Après avoir rappelé que les chocs traumatique et hémorragique provoquaient une diminution des « clearances » aussi bien chez l'Homme que chez le Chien, Selkurt (70) constate :

1° Que l'ischémie rénale, produite expérimentalement par l'occlusion de l'artère rénale, amène des changements analogues à ceux observés dans le choc ;

2° Que la réduction des « clearances » est proportionnelle à la durée de l'anémie rénale.

En 1946, après avoir montré que le débit sanguin rénal, calculé à partir de la « clearance » du P.A.H. ne représente pas le débit sanguin effectif d'un rein ischémié, Selkurt (71) déconseille l'emploi de la méthode des « clearances » lorsque l'on veut étudier **quantitativement** la fonction d'un rein asphyxique.

Les recherches de Hamilton et ses collaborateurs (57) en 1948, ont porté sur la « clearance » de l'urée.

Philips (56) constate à son tour que les « clearances » du P.A.H. et de la créatinine sont diminuées après l'occlusion de l'artère rénale (1948).

Chez les chiens en expérience chronique, Roof (62), en 1951, montre que les différentes « clearances » retrouvent à peu près leur valeur initiale entre 35 et 116 jours. Il

convient de noter que ces déterminations ne portent que sur un rein. L'autre avait été enlevé plusieurs mois auparavant.

Tous ces auteurs ont expliqué les troubles observés en invoquant deux mécanismes :

— Vasoconstriction des vaisseaux glomérulaires, portant surtout sur l'artériole efférente. Ce fait n'entraînerait pas de modification importante du débit sanguin rénal grâce à la mise en jeu d'une régulation intrinsèque ;

— Altérations de l'épithélium des tubes.

En 1952, Block (5) a observé chez le Rat les variations de couleur du cortex rénal. Il a remarqué que l'occlusion artérielle entraînait une courte période de vaso-constriction suivie d'une vaso-dilatation intense.

*
* *

De l'ensemble de ces travaux, nous pouvons entrevoir malgré la diversité des expériences, quels sont les effets principaux de l'ischémie rénale après occlusion de l'artère. Il nous a paru cependant que ces investigations étaient incomplètes.

Sans doute, les observations précédentes nous ont montré d'abord que le rein était très résistant à l'asphyxie et ensuite quelles étaient les modifications apportées aux différents mécanismes : filtration, excrétion et réabsorption. Mais, il reste à étudier en détail maintenant le **processus de réparation** dans les cas de survie prolongée. Nous devons disposer, pour cela, d'animaux non anesthésiés et d'un procédé de récolte des urines permettant d'explorer séparément chaque rein sans causes d'erreur. Ceux qui ont été utilisés jusqu'à présent ne sont pas à l'abri de critiques puisqu'ils obligeaient l'expérimentateur à catéthériser les uretères chez des animaux en général immobilisés. Cette manœuvre est susceptible de devenir un véritable « stress » et être ainsi à l'origine (Pfeiffer, 1949) (54) de modifications du débit sanguin rénal.

Ces différentes considérations ont été à la base de nos recherches. Nous nous sommes proposé d'étudier les effets de l'occlusion de l'artère nourricière sur les diverses fonctions du rein et de suivre dans le temps la phase de récupération fonctionnelle jusqu'au moment de la « restitutio ad integrum ». Nous avons conservé le rein controlatéral comme organe témoin et ceci nous a permis de suivre ses réactions propres.

Ce travail a été rendu possible grâce à la technique, mise au point dans le laboratoire de Physiologie, permettant la récolte des urines séparées chez le chien non narcosé (V. Donnet et coll., 1951) (15).

CHAPITRE DEUXIEME

LES EFFETS DE L'OCCLUSION DE L'ARTÈRE RÉNALE CHEZ LE CHIEN NON ANESTHÉSIÉ

Nous envisagerons successivement deux parties :

1° **Technique** : Recueil des urines ; pincement de l'artère rénale.

2° **Résultats** : Occlusions de courte durée (ne dépassant pas 10 minutes) ;
Occlusions de longue durée (30 minutes et au-delà).

Technique

I. — SEPARATION DES URINES

Nous avons utilisé des chiens (presqu'exclusivement des femelles) dont le poids variait entre 12 et 16 kilogs.

Dans un premier temps, sous anesthésie générale au chloralose (10 cgr. par kilog de poids corporel de la solution à 1 %), on pratique une laparotomie médiane sous-

ombilicale. La vessie est extériorisée et ponctionnée si nécessaire. Un échantillon de l'urine obtenue est conservé aseptiquement pour analyse cyto-bactériologique. On incise sur la ligne médiane, au bistouri électrique, les faces antérieure et postérieure de la vessie depuis le fond jusqu'au

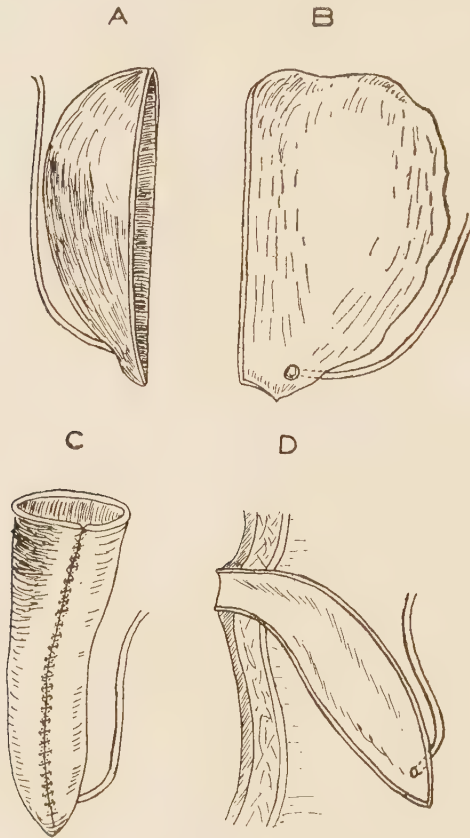


FIGURE N° 1

Schémas opératoires

trigone (fig. 1 A). La vessie est séparée de l'urèthre par une section passant à deux centimètres au-dessous des orifices urétéraux : ainsi sont délimités deux lambeaux latéraux d'allure grossièrement triangulaire, à l'angle inférieur de

chacun d'eux s'abouchant l'uretère correspondant (fig. 1 B), Ce dernier est momentanément cathétérisé par une sonde autour de laquelle les bords du triangle sont suturés en deux plans au catgut (muqueux et musculeux) (fig. 1 C). Ces sondes retirées, chaque « hémivessie » se présente sous l'aspect d'un cône renversé, le voisinage du sommet étant occupé par l'orifice urétéral, la base largement ouverte. L'une et l'autre sont ensuite extériorisées de chaque côté de la ligne médiane au travers des muscles pariétaux et fixées à l'aponévrose par trois points au catgut (fig. 1 D). La plaie abdominale est refermée et suturée.

Quinze à vingt jours après l'intervention, la cicatrisation est complète. L'animal se présente avec deux moignons vésicaux légèrement saillants, presque entièrement recouverts de peau, à l'exception de l'orifice central par lequel l'urine est émise sous forme d'un écoulement continu ou intermittent (fig. 2).

2. — RECUEIL DES URINES CHEZ L'ANIMAL NON NARCOSE

Dès ce moment, le prélèvement des urines séparées est très simple (fig. 3). Il suffit d'introduire dans chaque orifice vésical une sonde de Pezzer ou de Malécot. L'extrémité libre de chaque sonde est reliée à l'ajutage latéral d'un flacon de verre d'une capacité de 50 cc. environ à la partie inférieure duquel est fixé un tube en caoutchouc fermé par une pince de Mohr. Ce flacon est lui-même suspendu à un petit harnais fait de deux attelles de bois appliquées et maintenues contre le flanc de l'animal par des courroies de cuir réglables passant autour du thorax et des cuisses. Ces attelles sont en outre solidarisées à chaque extrémité par une tige métallique filetée permettant d'adapter la largeur de l'ensemble à la taille du chien.

L'animal ainsi équipé est laissé en liberté dans le laboratoire (fig. 4). L'adaptation est rapide ; à la deuxième séance de sondage, le chien se comporte d'une façon normale. Il peut, sans aucune difficulté, se coucher, s'asseoir,

manger et boire. Grâce à ce dispositif, nous avons pu enregistrer la diurèse de chaque rein pendant 10 à 12 heures consécutives sans aucun incident, le recueil des urines se faisant très simplement à intervalles réguliers en desserrant la pince de Mohr.



FIGURE N° 2

Aspect extérieur des moignons vésicaux

L'infection chronique des voies urinaires inférieures et même supérieures, est un phénomène d'observation courante chez les Chien pour la majorité des auteurs. On pouvait craindre par conséquent, que cette double fistule vésicale permanente, soit à l'origine de complications septiques

graves, ne permettant pas, notamment, une longue survie des animaux ainsi opérés. L'expérience a montré qu'il n'en était rien. Des prélèvements urinaires effectués à diverses reprises, n'ont jamais révélé l'existence d'éléments cellulaires stigmatisant une atteinte rénale ascendante, pas plus, d'ailleurs, que des signes biochimiques d'une pyurie éventuelle. Au surplus, l'utilisation fréquente d'antibiotiques a-t-elle simplifié l'évolution post-opératoire.



FIGURE N° 3

Mise en place des sondes vésicales

Cette méthode nous a parue très intéressante parce qu'elle permet des investigations de longue durée, sur des animaux dont le comportement est le plus proche des con-

ditions physiologiques habituelles. En effet, dans le cas où le trigone a été exporté à la peau, la mise en place des sondes est susceptible de créer un réflexe urétéro-rénal qui peut perturber le fonctionnement du néphron. La technique du rein transplanté au cou (Lévy, 1938) permet sans doute d'obtenir une sécrétion urinaire séparée, mais ce rein ne peut être considéré comme un organe placé dans des conditions normales. Des objections sont présentées également contre le mode de contention dans un support du type « Pavlov ». La durée de l'observation ne saurait être poursuivie au-delà de une à deux heures suivant l'animal. Passé ce délai, l'agitation, puis la fatigue, provoquent chez les chiens en expérience, un « stress » plus ou moins important. Pour obvier à cet inconvénient, on est obligé de prévoir un long entraînement. Nos premiers chiens avaient été placés dans ces conditions et nous avons enregistré de gros troubles dans la diurèse. Ces faits sont à l'origine de la méthode ambulatoire.

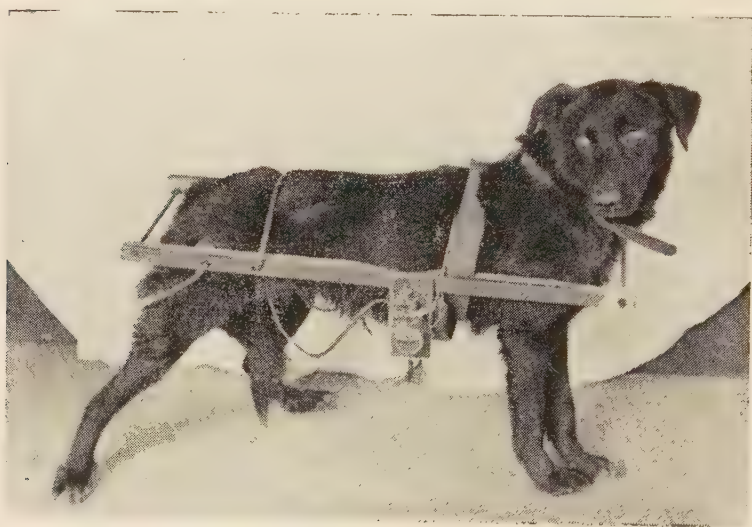


FIGURE N° 4

Chien équipé pour le prélèvement des urines

3. — TECHNIQUES DE L'OCCLUSION ARTERIELLE

Deux procédés ont été employés suivant la longueur du temps de compression.

— Au cours de premières recherches, la méthode utilisée a consisté à réaliser des occlusions des artères rénales chez l'animal non anesthésié. On ne saurait nier l'avantage de cette technique, permettant de contrôler les diurèses sans interruption et de pouvoir répéter les agressions autant de fois qu'on le désire, à brève échéance. Pour cela, dans un premier temps et sous anesthésie générale (soit au chloralose, soit avec un barbiturique) on aborde le pédicule rénal par voie lombaire. Un fil de soie est glissé autour du tronc de l'artère rénale en ayant soin de ne pas emprisonner les filets nerveux périvasculaires. Les deux chefs passent à l'extérieur par la lumière d'un tube, en verre ou en plastique, fixé aux lèvres de la plaie opératoire. Cette dernière est suturée. Le tube et le fil sont protégés par un pansement épais. Dès le deuxième jour, il est possible, au cours du sondage, de pratiquer l'occlusion de l'artère rénale en effectuant une traction continue sur le fil. Cette méthode s'est révélée très utile, **quelle que soit la durée de l'occlusion**, pour étudier le comportement de la diurèse au moment du rétablissement de la circulation intra-rénale ; elle a été cependant la source, il faut bien le dire, d'un certain nombre d'incidents non négligeables qui nous ont obligés à l'abandonner par la suite.

Indépendamment de deux ou trois cas où nous avons dû interrompre les expériences par suite de complications infectieuses, la présence de la ficelle autour de l'artère pendant quelque temps jouant le rôle de corps étranger, a entraîné à deux reprises, le développement d'une sclérose dense, rétrécissant, d'une façon permanente, la lumière du vaisseau.

A la suite de ces constatations, on a donc été amené à modifier la technique.

— L'occlusion est réalisée sous anesthésie générale, l'interruption circulatoire étant assurée par une pince à vaisseaux

dont les mors sont protégés par des tubes en caoutchouc ; elle est momentanément laissée en place pendant un temps déterminé, puis la plaie opératoire est suturée définitivement. Les sondages sont entrepris dès le lendemain de l'intervention. Dans ces conditions, nous pouvons éliminer les risques de sclérose périartérielle et d'infection locale. Toutefois, les premières observations ne peuvent être faites avant les 24 heures qui suivent la désocclusion. Signalons que les résultats obtenus avec la deuxième technique ont confirmé ceux obtenus avec la précédente, **lorsque l'examen nécropsique avait montré l'intégrité du vaisseau rénal.**

4. — SCHEMA D'ENSEMBLE DES OCCLUSIONS DE L'ARTERE RENALE

Les expériences entreprises ont toutes été conduites sur le même type. Elles ne diffèrent que par des points de détail qui seront signalés, le cas échéant.

Trois semaines après la réalisation des « hémivessies », les premiers sondages sont commencés. La diurèse comparée des deux reins est étudiée dans trois circonstances particulières :

— Chez l'animal à jeun,

— Pendant, et dans les heures qui suivent l'ingestion d'un repas. Celui-ci est constitué par un régime type où les quantités de sel et d'eau, en particulier, sont très exactement mesurées ;

— Au cours de l'établissement de polyuries expérimentales par ingestion plus ou moins massive d'eau ou injection intraveineuse de diverses solutions.

Dans chaque cas, on a noté les quantités d'urines recueillies à intervalles réguliers (par exemple toutes les 5 ou 15 minutes).

Le total de ces chiffres nous a permis, tout naturellement, d'exprimer la diurèse totale de chaque rein pendant

la période d'observation. A partir de ces résultats, nous avons établi des courbes de diurèse construites selon deux types :

— Dans le premier cas, nous notons, en fonction du temps, la quantité d'urine émise par chaque rein en trente minutes.

— Dans le deuxième cas, nous additionnons les volumes des prélèvements successifs. Chaque point de la courbe ainsi obtenue représente la totalité des urines recueillies depuis le début de l'expérience (Le rein gauche correspond aux traits pleins, le droit aux pointillés).

Les échantillons d'urine que nous avons obtenus ont été ensuite analysés et nous y avons dosé les constituants principaux : urée, chlorures et phosphates (1) ; la créatinine a été dosée dans quelques cas seulement. Les résultats sont exprimés en grammes de substance par prise d'urine (valeur de l'élimination absolue) et en grammes par litre (concentration).

La valeur du pH a été déterminée pour les urines de chaque rein.

On a recherché également la présence éventuelle de substances anormales : sucres réducteurs, albumine (elle a été dosée avec le tube d'Esbach dans quelques cas), sang.

Enfin, à diverses reprises, ces urines ont été examinées au microscope : comme il est habituel, nous avons demandé que soient mis en évidence le pus, les germes, les hématies, les diverses cellules de l'arbre urinaire, les cylindres et les cristaux.

Dans le sang nous avons dosé l'urée.

La pression artérielle fémorale est mesurée soit avec le manomètre à mercure de Ludwig, par ponction aseptique, soit avec l'oscillomètre de Pachon.

(1) Dosage photolorimétrique de Deniges.

Diverses épreuves permettent d'apprécier les fonctions rénales, parmi elles, nous avons utilisé :

- Le calcul de la « clearance » de l'hyposulfite de sodium (21) ;
- L'élimination de la phénolsulfone phtaléine ;
- L'épreuve de glucosurie provoquée ;
- L'action antidiurétique des extraits post-hypophysaires ;
- L'action vasodilatatrice rénale de l' « Apresso-line » (1) ;

Nous avons mis en œuvre l'ensemble de ces investigations pendant les semaines qui précèdent le début de l'ischémie rénale. Dans cette période étaient également notés le régime, les variations de poids, et le comportement de l'animal.

Lorsque le fonctionnement des reins du chien en expérience avait été suffisamment exploré, on réalisait l'occlusion de l'artère rénale suivant l'une des techniques décrites ci-dessus (Il convient de noter que tous les chiens utilisés pour l'étude de l'ischémie de courte durée ont subi plusieurs pincements artériels. Il en est de même pour quelques animaux seulement ayant servi aux recherches sur les occlusions de plus de trente minutes).

Après avoir anémié un rein, son comportement et celui de l'organe témoin sont suivis dans le temps avec les mêmes tests que ceux qui ont été précédemment utilisés. Lorsque l'animal survit longtemps, les observations sont poursuivies bien après la phase de récupération. A la mort, les deux reins sont prélevés et examinés macro et microscopiquement.

(1) L' « Apressoline » (C. 5968) a été obligeamment mise à notre disposition par M. le Docteur Robin, de la firme « Ciba » (Lyon) que nous remercions particulièrement.

Résultats

Ayant à notre disposition les techniques qui viennent d'être décrites, il nous a été facile de faire varier à volonté la durée de l'ischémie rénale.

Nous avons entrepris deux catégories d'expériences dont les buts étaient différents.

Il nous a paru d'abord intéressant de reprendre les recherches des anciens auteurs qui clampaient l'artère rénale pendant des temps très courts. Cela nous a permis d'étudier le comportement immédiat de la diurèse des reins qui ne subissaient pas, de ce fait, une agression sévère.

Dans une autre série, la longueur de la période d'ischémie étant progressivement accrue, nous avons essayé, après établissement du bilan des troubles consécutifs, de suivre le recouvrement des fonctions rénales.

A. — OCCLUSIONS DE COURTE DUREE

Sont rangées sous cette rubrique, les interruptions du flot sanguin comprises entre 30 secondes et 10 minutes. Les huit chiennes qui ont fait l'objet de ces expériences, ont subi plusieurs clampages artériels. Certaines ont vu le même vaisseau pincé à plusieurs reprises pour des périodes variables. Chez d'autres, les deux reins ont été ischémiés successivement à intervalles plus ou moins éloignés.

Il a donc été possible, dans ces conditions, d'effectuer vingt-trois occlusions artérielles ; dans tous les cas, l'artère rénale a été comprimée par simple traction sur le fil qui sort de la plaie lombaire, l'animal n'étant pas narcosé. Le fil est définitivement enlevé au troisième jour, environ. Les expériences ont été poursuivies, soit sur les animaux à jeun, soit en période de polyurie post-prandiale.

1° Action sur le volume des urines.

Le tableau N° 1 réunit l'ensemble des ischémies de courte durée. Deux catégories de faits seulement y sont consignés :

— La durée de l'anurie éventuelle, provoquée du côté anémié par la compression artérielle ;

— Le comportement quantitatif et comparé des deux diurèses pendant et après le clampage.

a) **Durée de l'anurie du rein ischémié** : Dès le début de la traction sur le fil, on remarque une réduction très importante du flot urinaire, bientôt suivie, le plus souvent, d'un arrêt brusque et plus ou moins long de la diurèse (12 fois sur 20) ; dans d'autres cas, l'émission d'urine, bien que réduite au maximum, persistera tout le temps de l'écrasement artériel (8 fois sur 20) ; cette dernière circonstance s'observe aussi bien au cours des occlusions très courtes : 30 secondes ou 1 minute 30 (exp. N° 1 et N° 2) que pendant les périodes plus longues de l'ordre de 8 minutes (exp. N° 21). Il est tentant, pour expliquer cette persistance atténuée de la sécrétion urinaire, d'invoquer la vidange de l'appareil pyélo-urétéro-vésical. Ce facteur est-il seul à jouer lorsque l'ischémie se prolonge ? La circulation périrénale est-elle susceptible d'apporter à la corticalité de l'organe une masse sanguine suffisante pour que les anastomoses deviennent « fonctionnelles » ? Quoi qu'il en soit, l'anurie est l'éventualité la plus fréquente, mais il n'existe aucune proportionnalité évidente entre la durée de l'ischémie et celle de l'anurie correspondante.

Le temps pendant lequel la diurèse est tarie peut être inférieur (expériences N°s 20 et 23), égal (expériences N°s 8 et 22) ou supérieur (expériences N°s 3, 7, etc...) à celui de la compression artérielle. Dans ce dernier cas, le plus souvent rencontré, le rapport des durées peut atteindre 5 (expériences N°s 3 et 4) ou 3 (expérience N° 9), il est parfois à peine marqué (expériences N°s 10 et 11).

Une autre série de remarques s'impose, elle souligne la discordance qui existe dans les conclusions tirées d'observations comparables : ainsi, mises à part les expériences N^{os} 3 et 4, il est facile de constater que, pour des périodes d'ischémie de durée égale, les diurèses de chiennes différentes ne se rétablissent pas dans les mêmes délais. Les écarts peuvent aller du simple au double (expériences N^{os} 7 et 8, 9 et 11, 22 et 23).

D'autre part, la même chienne ne réagit pas d'une façon identique au cours d'expériences successives. Les résultats provenant d'une catégorie d'occlusion ne permettent pas de préjuger le comportement de l'animal au cours d'ischémies plus longues.

Par exemple : chez « Blanchette », pour une occlusion de 5 minutes, l'anurie dure 6 minutes (expérience N^o 11) et, si la longueur de l'ischémie est doublée, la diurèse réapparaît au bout de 5 minutes seulement (expérience N^o 23) (Notons que, dans le premier cas, l'agression porte sur l'artère gauche et, dans l'autre, sur la droite).

Autre exemple, chez « Follette », deux pincements de 5 minutes portent sur la même artère à 24 heures d'intervalle : l'arrêt de la diurèse est respectivement de 15 minutes (expérience N^o 9), il n'est que de 6 minutes (expérience N^o 10) le lendemain. Peut-on, ici, admettre que des perturbations vaso-motrices nées de la première agression sont à l'origine de la réaction modifiée observée vingt-quatre heures plus tard ?

Une autre exception nous est fournie par « Marquissette ». Le même vaisseau a successivement été clampé pendant 2 (expérience N^o 4) et 10 minutes (expérience N^o 22) : une anurie de durée égale s'ensuivit dans les deux cas.

Il résulte donc, de l'exposé ci-dessus, que toutes les éventualités sont susceptibles de se rencontrer et nous pouvons conclure ainsi :

— Le temps de réapparition de la diurèse n'est pas proportionnel à la durée de l'anémie rénale ;

— Les périodes d'occlusion d'égale longueur n'engendrent pas, en général, des anuries de durée analogue ;

— Le même animal voit sa diurèse varier d'une façon différente à chaque interruption circulatoire ;

— Le temps maximum d'arrêt du flot urinaire n'a jamais dépassé 15 minutes.

b) Etude comparative quantitative de la diurèse :

Dans le paragraphe précédent, il n'a été question que du débit urinaire du rein ischémié. Voyons maintenant comment se comportent les deux organes à la fois au cours du pincement artériel et dans les minutes qui suivent la désocclusion.

L'ensemble de ces résultats a été réuni dans la dernière colonne, à droite, du tableau N° 1, en utilisant des symboles dont l'explication figure au bas de ce tableau. Trois éventualités se présentent à nous :

1° Indépendamment de la durée d'occlusion artérielle, nous avons noté, 11 fois sur 23, la réduction bilatérale de la diurèse au moment du pincement. Ensuite, les flots urinaires reviennent à leur valeur initiale plus ou moins rapidement. Ce retour peut avoir lieu en même temps pour les deux reins, ou, le plus souvent, avec un retard variable, pour l'organe qui vient d'être anémié ;

2° La diurèse du rein témoin peut s'élever au-dessus de son niveau habituel, pendant ou dès la fin de la période d'occlusion ;

3° Il existe enfin un comportement particulier du rein ischémié qui, à notre connaissance, n'a pas été signalé jusqu'à présent. Dès la fin de la compression artérielle, la diurèse du côté asphyxique s'élève rapidement pour dépasser le niveau antérieur, pendant que celle du rein témoin revient à la normale, si elle avait été préalablement réduite, ou ne subit aucune modification. Cet accroissement du flot urinaire peut survenir également de quelques minutes à une heure après la désocclusion. Cette réaction précoce ou tardive du rein anémié a été remarquée 6 fois sur 23.

ACTION DE L'ISCHEMIE DE COURTE DUREE SUR LES VOLUMES URINAIRES

TABLEAU N° 1

N°	NOMS ET DATES	Durée de l'ischémie	DURÉE TOTALE DE L'ANURIE	Comportement des diurèses
1	Doucette (11-1-1951)	30 sec	pas d'interruption	C
2	Doucette (8-1-1951)	1 m. 30	pas d'interruption	×
3	Finette (20-5-1951)	2 m.	10 minutes	A
4	Marquissette (4-5-1951)	2 m.	10 minutes	B
5	Bassette (11-2-1951)	3 m.	pend. les 5 m. suiv.	×
6	Blanchette (20-6-1951)	3 m.	pas d'interruption	A
7	Bassette (11-2-1951)	4 m.	9 minutes	A
8	Friquette (13-4-1951)	4 m.	4 minutes	×
9	Follette (29-4-1951)	5 m.	15 minutes	A
10	Follette (30-4-1951)	5 m.	6 minutes	A
11	Blanchette (21-6-1951)	5 m.	6 minutes	A
12	Blanchette (13-7-1951)	5 m.	pas d'interruption	A
13	Finette (21-5-1951)	5 m.	25' diurèse = 0	B
14	Marquissette (17-7-1951)	5 m.	pas d'interruption	×
15	Bassette (8-2-1951)	5 m.	rien de noté	A - C
16	Doucette (13-1-1951)	5 m.	rien de noté	A - C
17	Friquette (13-4-1951)	5 m.	rien de noté	C
18	Minette (2-7-1951)		pas d'interruption	A - C
19	Follette (2-7-1951)	6 m.	pas d'interruption	C
20	Friquette (14-4-1951)	7 m.	5 minutes	×
21	Finette (23-5-1951)	8 m.	pas d'interruption	B
22	Marquissette (2-5-1951)	10 m.	10 minutes	B
23	Blanchette (14-7-1951)	10 m.	5 minutes	A

Trois symboles sont utilisés pour représenter le comportement de la diurèse :

- A : Réduction *bilatérale* (l'absence de la lettre A signifie que la réduction porte *uniquement* sur la diurèse du rein ischémié).
- B : élévation du côté intact pendant ou dès la fin de l'occlusion.
- C : Accroissement du côté occlus dès la fin de l'ischémie mais sans modification du côté controlatéral.

L'étude des occlusions de longue durée suggère que sa date d'apparition pourrait être beaucoup plus éloignée encore : nous en reparlerons ultérieurement.

La figure N° 5 illustre l'ensemble de ces modalités à l'aide de trois courbes de diurèse :

En haut (Doucette) : L'occlusion a lieu du côté gauche (traits pleins) ; son débit urinaire augmente après la désocclusion.

Au milieu (Finette) : L'arrêt circulatoire se fait au préjudice du rein droit (traits pointillés). Le rein gauche accroît sa diurèse.

En bas (Blanchette) : Pincement de l'artère droite, évolution parallèle des deux diurèses.

2° Action sur les constituants urinaires normaux

L'étude d'ensemble a porté, avec les mêmes expériences, sur l'élimination de l'urée et des chlorures. Nous serons bref à ce sujet, puisque les changements que nous avons pu observer sont assez peu fréquents.

— Pour des durées d'occlusion inférieures à 5 minutes, il n'existe pratiquement aucune variation dans les taux de l'urée et des chlorures. Dans l'expérience N° 3 seulement (occlusion de 2 minutes), nous avons noté du côté ischémié, une augmentation du taux de l'urée et un léger fléchissement dans la concentration des chlorures, sans grands changements concomitants de la diurèse.

Avant le clampage en 30 minutes :

Diurèse : 0,8 cc.; urée : 42,5 g./l.; chlorures : 5,15 g./l.

Trente minutes après la désocclusion :

Diurèse : 1,5 cc.; urée : 118,75 g./l.; chlorures : 2,3 g./l.

— En ce qui concerne les ischémies de 5 minutes et plus, les modifications sont rares. On notera, toutefois, une certaine diminution du taux des chlorures dans trois cas (expériences N°s 9, 14 et 18). La concentration de l'urée

a été perturbée dans un cas (expérience N° 15), 5 à 10 minutes après le clampage, le taux de l'urée a légèrement baissé puis est revenu sensiblement à son niveau initial.

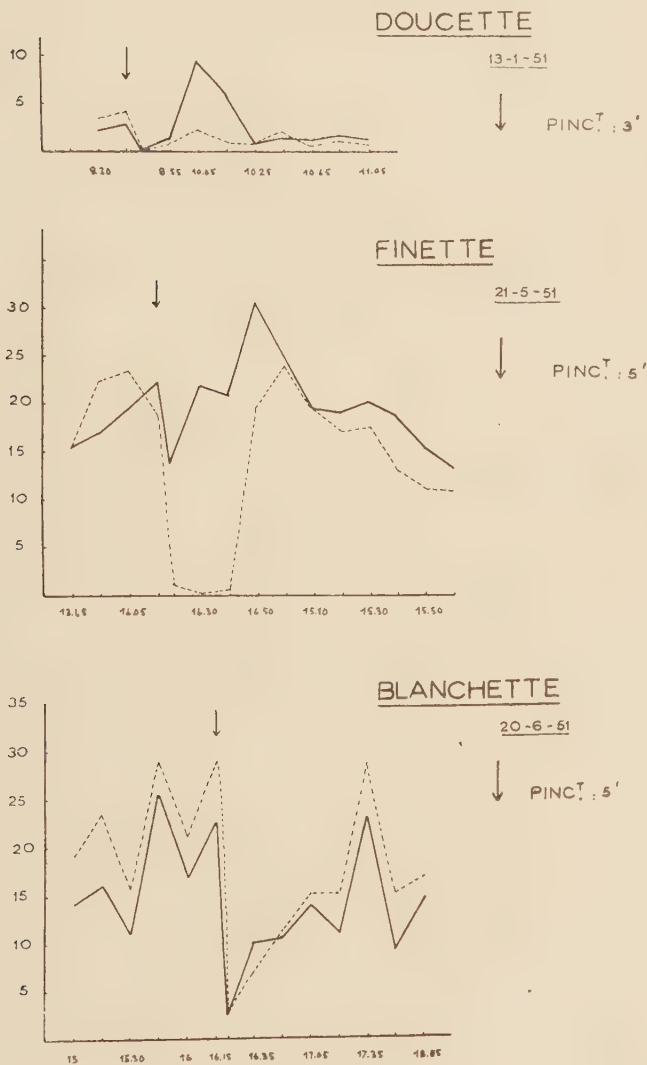


FIGURE N° 5

On peut dire, approximativement, que les concentrations de ces constituants urinaires ne subissent pas, à la suite d'ischémies rénales de courte durée, de variations susceptibles d'être notées.

3° Présence éventuelle de substances anormales.

L'albumine est fréquente dans la période post-ischémique, pour des occlusions de 5 minutes et plus, son caractère est d'être transitoire ; elle disparaît, en général, dès le lendemain. Notons, au passage, que l'élimination d'albumine, chez le chien normal, n'est pas un phénomène aussi fréquent et banal que l'affirment certains auteurs, ainsi qu'en témoignent les nombreuses analyses faites systématiquement avant toute expérience. Au surplus, dans les quelques cas où elle fut signalée, sa présence était intermittente et alternait avec de longues périodes de répit.

D'autres anomalies ont été constatées, à la suite des occlusions de courte durée. Elles sont toutes consécutives à des pincements égaux ou supérieurs à 5 minutes (les 15 expériences numérotées de 9 à 23). Nous avons remarqué quatre fois la présence de sang dans les urines. Soit d'un côté — celui ischémique (expérience N° 23), soit des deux côtés à la fois (expérience N° 19). Au cours de deux autres expériences, le sang n'était décelé que dans les échantillons en provenance du rein témoin seul (expériences N°s 13 et 14). Dans un de ces cas, l'apparition du sang a coïncidé avec une certaine polyurie du rein témoin (expérience N° 13). Peut-on l'expliquer ici comme la traduction d'un surcroît de travail imposé à cet organe ?

Un trouble persistant des urines, leur donnant cet aspect particulier comparable à celui de l'eau savonneuse, a été observé deux fois du côté anémié (expériences N°s 10 et 22) ; une fois seulement, il était bilatéral (expérience N° 12).

Ces perturbations s'installent dès l'émission des premières gouttes d'urine ou tardivement après la désocclusion : de 30 minutes à 1 heure 45. Leur durée est variable, de 10 minutes (expérience N° 13) à 24 heures. Mais elles

sont toujours transitoires. Ces phénomènes n'obéissent à aucune règle. Ils peuvent ne pas se reproduire chez le même animal dans deux circonstances identiques. Ils ne sont ni constants ni réguliers dans leur apparition. Il semble qu'ils ne puissent être considérés comme une conséquence systématique des durées d'ischémie comprises entre 5 et 10 minutes, puisque d'un cas à l'autre, les symptômes observés sont dissemblables.

*
* *

Ainsi l'ensemble des perturbations provoquées dans le volume et la composition des urines par des occlusions artérielles de courte durée, sont variables et transitoires. Elles se laissent difficilement ranger dans le cadre rigide d'un schéma ; nous pouvons conclure, qu'avec notre procédé d'investigation, les durées d'anémie rénale comprises entre 30 secondes et 4 minutes, n'apportent pratiquement pas de modifications valables dans le fonctionnement de ces organes. De 5 à 10 minutes, les effets de l'ischémie sont plus importants et très variés. Il semble que, dans ces cas, les réponses dépendent également de l'état fonctionnel dans lequel se trouve le rein. En effet, nos expériences, ne n'oublions pas, ont été faites chez des chiennes à jeun ou en période digestive. Nous verrons plus loin, en étudiant le comportement des reins, tout au long de la journée, que leurs fonctions et leurs réponses aux diverses sollicitations ne sont pas comparables dans le temps.

Enfin, il nous paraît valable, en première approximation, d'invoquer un mécanisme vasomoteur pour essayer d'expliquer la plupart de ces troubles, ainsi que le montrent les expériences aiguës réalisées et sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

B. — OCCLUSIONS DE LONGUE DUREE

La subdivision en occlusions de courte et de longue durée a été conçue d'une manière tout à fait arbitraire. Seront étudiées ici, sous l'appellation d'ischémies longues, celles

situées au-delà de 30 minutes. Nous avons, à cet effet, utilisé dix chiens répartis en sept groupes qui seront envisagés successivement.

1. — Occlusion de l'artère rénale pendant 30 minutes

Des trois chiennes, N^{os} 3, 4 et 7, qui ont fait l'objet de ces recherches, deux seulement nous donneront l'occasion d'illustrer des types différents de comportement rénal. En effet, si l'évolution générale des fonctions de ces reins asphyxiques est identique, il n'en est pas de même pour l'organe témoin.

Voici deux observations qui nous paraissent, à ce point de vue, particulièrement démonstratives.

Chien N^o 3, « Marquisette », femelle de 16 kilos

Pendant la période d'observation qui précède l'ischémie rénale, il nous a été donné de constater que les diurèses s'équilibrent sensiblement. Il existe des différences légères entre les deux reins, l'avantage appartenant tantôt à l'un, tantôt à l'autre.

Au cours d'un sondage témoin, effectué pendant 9 h. 15, les chiffres suivants ont été obtenus :

Pendant les 90 premières minutes, l'animal à jeun, sa diurèse est réduite :

A gauche : 6,7 cc. ; urée : 66,25 g./l. ; chlorures : 11,20 g./l.
A droite : 6,6 cc. ; »¹ : 73,25 g./l. ; » : 12,70 g./l.

En période digestive et sur un laps de temps égal au précédent, nous notons :

A gauche : 235 cc. ; urée : 6,50 g./l. ; chlorures : 10,30 g./l.
A droite : 267 cc. ; » : 8,5 g./l. ; » : 11,08 g./l.

La diurèse totale, recueillie au bout des 9 h. 15 d'observation, s'élève à :

A gauche 576,3 cc.
A droite 654,5 cc.

Il y a donc, dans ce cas particulier, une légère prédominance du rein droit qui, peu marquée à jeun, se manifeste davantage après le repas, c'est-à-dire au moment de la diurèse post-prandiale. Le rein droit a aussi un pouvoir de concentration plus élevé pour l'urée et les chlorures.

Une épreuve à la P. S. P. a montré un pouvoir d'élimination identique des deux reins, situé entre 30 % et 35 %.

Quarante-huit heures avant l'occlusion de 30 minutes, on avait déjà, à deux reprises et successivement, interrompu la circulation dans l'artère rénale gauche, pendant 10 et 2 minutes, sans que l'on ait mis en évidence des perturbations fonctionnelles.

— *Le 4 mai 1951, occlusion de l'artère rénale gauche pendant 30 minutes.*

Les diurèses avaient tendance à s'égaliser, au moment où commence le pincement artériel et les concentrations uréique et chlorurée s'établissent comme suit :

à gauche : 36,2 cc. ; urée : 32,5 g./l. ; chlorures : 7,1 g./l.
à droite : 46,1 cc. ; » : 45,5 g./l. ; » : 7,9 g./l.

L'interruption du flot sanguin se fait sur l'animal non narcosé. L'ischémie rénale s'accompagne de la réduction bilatérale des diurèses. La sécrétion urinaire gauche s'arrête complètement 20 minutes après le début.

Après la désocclusion, l'urine réapparaît à gauche au bout de 10 minutes. Son aspect est trouble, gélatineux ; elle contient de l'albumine en grande quantité.

A la 30^{me} minute, on note :

à gauche : 3,6 cc. ; urée : 33 g./l. ; chlorures : 4,80 g./l.
à droite : 6,5 cc. ; » : 56 g./l. ; » : 1,87 g./l.

Une heure plus tard :

à gauche : 1,9 cc. ; urée : 22,5 g./l. ; chlorures : 2,22 g./l.
à droite : 9,8 cc. ; » : 49 g./l. ; » : 6,75 g./l.

Après 1 h. 30, la différence entre les diurèses est encore importante :

à gauche 3,4 cc.
à droite 7,1 cc.

Il existe toujours de grandes quantités d'albumine à gauche. Comme le montre la Fig. N° 6 (tracé gauche), l'ischémie se traduit dans un premier temps par une réduction bilatérale des diurèses, suivie, à la désocclusion, par un accroissement transitoire du flot urinaire du rein témoin.

— *Le lendemain*, les mêmes mesures sont pratiquées. Chez l'animal à jeun, on recueille pendant une période de 1 h. 30 :

à gauche : 5,5 cc. ; urée : 71,25 g./l. ; chlorures : 3,60 g./l.
à droite : 6,2 cc. ; » : 116,75 g./l. ; » : 1,87 g./l.

La quantité d'albumine, présente à gauche, est encore importante.

— *Dès le 4^{me} jour*, l'épreuve à la P.S.P. est presque identique à celle qui avait été faite à titre de contrôle ; l'élimination est de :

35 % à gauche
38 % à droite

— *Au 5^{me} jour*, les fonctions rénales sont sensiblement rétablies comme le montre le tableau suivant qui représente 45 minutes de diurèse chez la chienne à jeun :

à gauche : 9,3 cc. ; urée : 45 g./l. ; chlorures : 4,6 g./l.
à droite : 8,1 cc. ; » : 67,5 g./l. ; » : 4,6 g./l.

seule la concentration uréique demeure légèrement inférieure, avec, il est vrai, une diurèse plus grande.

On déclenche alors une polyurie provoquée par l'ingestion de 200 cc. d'eau ; en 1 h. 45, on a pu récolter :

à gauche : 18,1 cc. ; urée : 38,75 g./l. ; chlorures : 4,69 g./l.
à droite : 17,2 cc. ; » : 53,75 g./l. ; » : 1,34 g./l.

— *Le 8^{me} jour*, la pression fémorale est de : 15 cm. de mercure et l'urée sanguine a une concentration de 0,27 g./l. Ces valeurs indiquent que l'épuration de l'organisme est normale. Certes, on ne saurait oublier que le rein témoin a toujours été intact, mais, de l'étude comparative à laquelle nous nous sommes bornés, on peut conclure, qu'entre le 5^{me} et le 8^{me} jour, après une période d'ischémie de 30 minutes, le rein anémié avait recouvré un fonctionnement sensiblement normal.

*
**

Il nous a été possible, à la suite de cette expérience, de mettre en lumière un premier type de réponse du rein témoin : réduction de la sécrétion urinaire d'abord, suivie d'une augmentation de la diurèse. L'observation suivante va nous permettre de montrer un autre type de réponse du rein normal : l'accroissement de la diurèse pendant l'ischémie de l'organe opposé. Ces deux modalités sont mises en évidence dans la figure N° 6.

Chien N° 4, « Bassette », femelle de 8 kg. 800

Pendant le quart d'heure qui a précédé le pincement de l'artère rénale gauche, les diurèses ont été trouvées rigoureusement égales : seule la concentration uréique droite était légèrement diminuée.

À gauche : 18,1 cc. ; urée : 12,5 g./l. ; chlorures : 10,3 g./l.

À droite : 18,1 cc. ; » : 8,5 g./l. ; » : 10,2 g./l.

il n'existe pas d'albumine, on a découvert seulement des traces de sucre à gauche.

Au cours de l'interruption de 30 minutes, les quantités d'urines éliminées ont été respectivement :

à gauche : 1,7 cc. ; urée : 12,5 g./l. ; chlorures : 10,7 g./l.

à droite : 40 cc. ; » : 8,5 g./l. ; » : 12,6 g./l.

Après la désocclusion, anurie totale à gauche pendant 10 minutes puis la diurèse s'amorce et, en 18 minutes, rattrape celle du rein droit. Une demi-heure après le rétablissement de la circulation sanguin, on recueille :

à gauche : 17,1 cc. ; urée : 4 g./l. ; chlorures : 9,30 g./l.

à droite : 39,4 cc. ; » : 17 g./l. ; » : 11,08 g./l.

il n'y a pas d'albumine à gauche, des traces à droite.

Une heure 30 après la fin de la période d'ischémie, la diurèse s'établit comme suit :

à gauche : 28,2 cc. ; urée : 7 g./l. ; chlorures : 12,2 g./l.

à droite : 24,4 cc. ; » : 13,5 g./l. ; » : 14,7 g./l.

— *48 heures plus tard*, une épreuve à la P.S.P. donnait les chiffres suivants :

à gauche	30 %
à droite	35 %

— La même épreuve était recommencée le 12^{me} jour. Avant l'injection de la P.S.P., les diurèses étaient rigoureusement égales (33 cc. en un quart d'heure). L'élimination du colorant est presque identique des deux côtés :

à gauche	12 %
à droite	13 %

MARQUISSETTE

BASSETTE

OCCCLUSION A.R.G. 30 MIN.

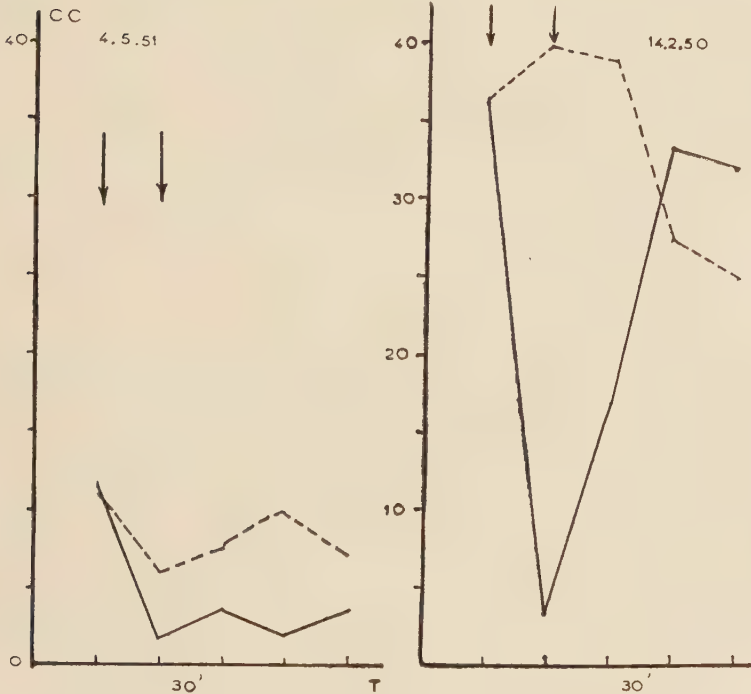


FIGURE N° 6

Une analyse d'urine montre l'absence de sucre et d'albumine du côté droit. A gauche, on ne décèle pas de sucre. Par contre, il existe de légères traces d'albumine.

Il a été également pratiqué un examen cyto-bactériologique des urines dont voici le résultat :

A gauche : Pas de pus ni de sang, quelques rares cylindres hyalins, de nombreuses cellules épithéliales.

A droite : Pas de pus ni de sang, quelques rares cylindres et de nombreuses cellules épithéliales.

La pression artérielle est de : 12 cm. de mercure.

— L'état général de la chienne, très médiocre d'emblée, va s'aggraver dans les jours suivants. Elle est trouvée mourante le 17^{me} jour. Mais cette mort est, à notre avis, indépendante de l'ischémie, puisque nous verrons plus loin que les animaux résistent très bien à des occlusions atteignant trois heures.

Il a été impossible de prélever les urines de l'animal : une azotémie a révélé un taux d'urée à 0,55 gr./l.

L'examen microscopique n'a pas permis de rencontrer de différence sensible entre les deux reins. Il a pu être noté seulement la dilatation d'assez nombreuses branches ascendantes d'anses de Henlé et un œdème marqué sous la capsule fibreuse de l'organe.

De cet autre protocole, on peut donc tirer deux faits importants :

— L'un confirme ce que nous avons vu précédemment, à savoir la récupération fonctionnelle rapide d'un rein après ischémie d'une demi-heure ;

— Le deuxième montre sur une grande échelle, ce que les pincements courts avaient déjà partiellement mis en évidence, c'est-à-dire l'accroissement réactionnel (peut-être compensateur) du rein témoin pendant l'occlusion totale de l'organe opposé.

*
*
*

Il est intéressant de noter aussi que la réapparition de la diurèse est très précoce après l'ischémie, bien que celle-ci soit relativement longue. Dans les deux cas, en effet, l'urine apparaît en quantités notables 10 minutes après la levée de la compression artérielle. La diurèse du rein asphyxié s'accroît rapidement et atteint celle du rein témoin dans un bref délai. Ce phénomène est proportionnel à la durée de l'occlusion mais, comme nous le verrons plus loin, le rétablissement du flot urinaire est rapide même après des périodes d'ischémie plus longues. Toutefois, il convient de préciser encore que la sécrétion urinaire est fortement diminuée, que les urines contiennent de l'albumine en quantité massive et que les autres constituants y existent à une concentration assez faible.

2. — Occlusion de l'artère rénale pendant une heure

L'expérimentation a porté sur deux chiennes. Nous relaterons l'observation de l'animal N° 13. L'autre (N° 7) avait subi, 48 heures auparavant, dans la même journée, deux interruptions du flot sanguin de l'artère rénale gauche, chacun d'une durée de 30 minutes.

Chien N° 13, « Barquette », femelle de 13 kg. 800

Les examens mis en œuvre pendant la période « préischémique » peuvent être résumés comme suit :

— L'élimination de l'eau, de l'urée et des chlorures est sensiblement égale des deux côtés.

A titre d'exemple, le 22 novembre 1951, en 9 heures, la diurèse totale est de 805 cc. :

à gauche	403 cc.
à droite	402 cc.

Les concentrations varient suivant le moment où sont effectués les prélèvements : les écarts sont faibles entre les deux reins. C'est ainsi que l'on peut doser, 5 heures après le repas :

à gauche : urée : 14,5 g./l. ; chlorures : 11,00 g./l.
à droite : » : 14 g./l. ; » : 12,28 g./l.

Par contre, la concentration des phosphates paraît plus forte à gauche qu'à droite (nous n'avons pu déterminer qu'un seul dosage de ces sels) puisque nous notons :

à gauche	0,21 g./l.
à droite	0,05 g./l.

— L'épreuve à la P.S.P. permet également de déceler une différence. Les urines se colorent simultanément à droite puis à gauche, 35 minutes après l'injection.

le rein gauche en élimine	40 % à 45 %
le rein droit en élimine	25 % à 30 %

— Les « clearances » de l'hyposulfite de soude sont à peu près égales, mais faibles :

à gauche	22,18 cc.
à droite	27,9 cc.

(Notons que ces volumes sont anormalement bas ; sans préjuger du phénomène qui en est la cause, nous ne retiendrons, pour la suite, que leur valeur comparative d'un rein à l'autre).

— Enfin, l'azotémie est évaluée à une valeur moyenne de 0,44 g./l.

Le 7 janvier 1952, pincement de l'artère rénale gauche pendant une heure.

Notons tout d'abord que la chienne avait maigri, puisque, ce jour-là, elle ne pesait plus que 8 kg. 800.

L'intervention est menée sous anesthésie générale. On ne commence à recueillir les urines que quelques instants après la pose du clamp artériel. La récolte sera poursuivie seulement dans l'heure qui suit la désocclusion.

Pendant la durée de l'ischémie, nous prélevons :

à gauche	2,2 cc.
à droite	27,5 cc.

Le rein gauche a faiblement excrété pendant les 20 premières minutes seulement. Cette urine, vraisemblablement, représente la vidange de l'appareil pyélo-urétéral. Les chiffres obtenus pour le rein droit ne sont pas très démonstratifs, car nous ne connaissions pas son débit urinaire avant la compression artérielle. Mais il semble, tout de même, que cette diurèse, relativement élevée, chez un chien à jeun, puisse être considérée comme une réponse polyurique « compensatrice » du rein témoin ;

Trente-cinq minutes après l'ablation de la pince, on notait :

à gauche 1,4 cc. urines rosées
à droite 22 cc.

Enfin, une heure après, la nouvelle diurèse s'établissait comme suit :

à gauche 3,7 cc. urines rosées
à droite 9 cc.

Aucune analyse n'a eu lieu sur ces divers échantillons, la chienne est placée dans une couveuse.

— *Le lendemain*, la période d'observation commence le matin, à jeun (c'est-à-dire 17 heures après la fin du pincement) et dure 3 h. 45.

La diurèse gauche est réduite de moitié par rapport à celle du rein droit. Les concentrations de l'urée et des chlorures sont un peu plus fortes pour le rein gauche, par contre, celle des phosphates est très diminuée. Voici les chiffres obtenus :

	<i>Diurèse</i> en cc.	<i>Urée</i> en g./l.	<i>Chlorures</i> en g./l.	<i>Phosphates</i> en g./l.
Pendant la 1 ^{re} heure :				
à gauche	5,3	51,25	3,5	0,07
à droite	8	66,25	2,2	0,04
Pendant la 2 ^{me} heure :				
à gauche	3,7	85	3,5	0,08
à droite	8,8	81,25	3,16	0,12
Pendant la 3 ^{me} heure :				
à gauche	6,4	100	3,5	0,05
à droite	14,1	78,75	3,04	0,25

La quantité totale d'urines émise pendant 3 h. 45 est de 53 cc. :

à gauche 17,7 cc.
à droite 35,3 cc.

Au cours de cette même période, l'animal buvait 150 cc. d'eau.

— 48 heures après, la durée du sondage est de 7 heures et comporte l'ingestion d'un repas.

Qualitativement, il existe, à peu près, les mêmes différences que celles observées la veille. La diurèse du rein gauche s'est élevée sans atteindre toutefois celle de l'organe témoin. Les concentrations de l'urée et des chlorures peuvent être considérées comme égales. Quant à l'élimination des phosphates, elle reste faible pour le rein ischémié, par rapport au côté opposé.

à gauche 253 cc.
à droite 309 cc.

	<i>Diurèse</i> en cc.	<i>Urée</i> en g./l.	<i>Chlorures</i> en g./l.	<i>Phosphates</i> en g./l.
A jeun, en une heure :				
à gauche	1,7	56,25	6,68	0,03
à droite	7,3	61,25	6,32	0,18

Une heure après le repas, en 60 minutes :

à gauche	27,5	25	11,5	0,03
à droite	34	27,5	7,63	0,11

Trois heures après le repas, en 60 minutes :

à gauche	106	12,5	11,5	0,01
à droite	125	13,5	10,5	0,04

Le matin, à jeun, les urines du rein gauche étaient troubles ; elles se sont éclaircies après la fin du repas. L'albumine est présente des deux côtés ; son dosage, au tube d'Esbach, donne :

à gauche	0,5 gr.
à droite	0,25 gr.

L'état général de la chienne est médiocre ; elle a bu de grandes quantités d'eau pendant toute la journée.

Le 3^{me} jour, le volume des urines éliminées par le rein gauche est légèrement inférieur à celui du côté opposé, mais les concentrations de l'urée et des chlorures sont à peu près identiques. Par exemple, sur les urines émises en 60 minutes, deux heures après le repas, on peut fournir les chiffres suivants :

à gauche : 55 cc. ; urée : 11,25 g./l. ; chlorures : 13,3 g./l.
à droite : 65,6 cc. ; » : 12,5 g./l. ; » : 13,2 g./l.

L'épreuve à la P.S.P. faite le matin à jeun montre une différence notable entre les deux reins :

Le gauche élimine	15 % à 20 %
Le droit élimine	25 % à 30 %

Les urines gauches se colorent 7 minutes après celles du rein droit.

L'après-midi, pendant la digestion, on injecte 5 U.I. d'extraits post-hypophysaires :

Dans l'heure qui a précédé, on a recueilli :

à gauche : 99 cc. ; urée : 6,5 g./l. ; chlorures : 12,65 g./l.
à droite : 117 cc. ; » : 5,5 g./l. ; » : 13,3 g./l.

Après l'injection, l'arrêt de la diurèse est immédiat et dure 5 minutes environ. L'écoulement du côté gauche semble se tarir le premier. Dans l'heure qui suit, on constate que l'élimination des chlorures est plus grande à gauche qu'à droite :

à gauche : 105 cc. ; urée : 4,5 g./l. ; chlorures : 6,79 g./l.
à droite : 134 cc. ; » : 4 g./l. ; » : 4,09 g./l.

Trente minutes après ce dernier prélèvement, l'écart est encore plus évident, en effet :

à gauche : 51 cc. d'urine contenant 0,576 g. de Chlor. soit 10,8 g./l.
à droite : 33 cc. » » 0,092 g. de Chlor. soit 2,8 g./l.

— *Le 4^{me} jour*, l'état général de la chienne s'est encore aggravé ; l'animal est toujours maigre, il est très assoiffé, mais sa pression artérielle (15,8 cm. de mercure) et le taux de l'urée sanguine (0,32 g./l.) sont normaux.

Les diurèses droite et gauche sont égales pendant la période des « clearances » (30 minutes). Ces dernières ont les valeurs suivantes :

à gauche	280 cc.
à droite	74,2 cc.

— « *Barbette* » est trouvée morte dans sa cage le 13 janvier 1952, *sixième jour* après l'occlusion artérielle. Aucun prélèvement nécropsique n'a pu avoir lieu.

En résumé, la mort prématurée de ce chien ne nous a pas permis de saisir le moment exact de la récupération intégrale des fonctions rénales. Toutefois, l'élimination de l'eau, de l'urée et des chlorures était déjà normalisée ; les tests de fonctionnements glomérulaire et tubulaire étaient encore perturbés deux jours avant la mort.

Les résultats tirés de l'examen d'animaux conservés en bon état nous permettent de penser qu'une amélioration aurait pu se produire dans la semaine suivante. Cet animal, comme trois autres de ses congénères, a présenté un syndrome pseudo-diabétique particulier sur lequel nous reviendrons plus loin : amaigrissement extrême, polydypsie, polyphagie, etc... Le mécanisme en est obscur, d'autant plus que la pression artérielle et l'azotémie sont normales.

Aucun fait notable ne peut être retenu, ici, dans l'évolution de la diurèse. L'anémie du rein gauche provoque une réduction du volume des urines homolatérales. Puis les quantités éliminées reviennent rapidement aux valeurs antérieures. Le rein droit ne subit aucune variation.

3. — Occlusion de l'artère rénale pendant 1 h. 30

Cette expérience n'a été réalisée qu'une fois sur la chienne N° 6 dont voici l'observation :

Chienne N° 6, « Follette »

Les épreuves de contrôle pratiquées avant l'occlusion nous ont montré que les diurèses droite et gauche étaient à peu près équivalentes avec toutefois une légère prédominance à gauche.

— *Le 2 avril 1951*, l'animal étant à jeun, nous avons pu recueillir en 1 h. 30 :

3,7 cc. à gauche
3,4 cc. à droite

Le même jour, pendant la période digestive, et en 1 h. 30 également, les diurèses étaient respectivement de :

111 cc. à gauche
99,5 cc. à droite

L'élimination des chlorures et de l'urée est pratiquement égale des deux côtés.

— Le 23 avril, à jeun, en une heure, le rein gauche excrète 6,5 cc. d'urines contenant 0,125 g. d'urée et 0,047 g. de chlorures, ce qui correspond à des concentrations de 19,25 g./l. et de 7,37 g./l. Le rein droit, dans le même temps, élimine 7,5 cc. d'urine contenant 0,136 g. d'urée et 0,046 g. de chlorures. Les concentrations sont alors de 18,25 g./l. et 6,2 g./l.

Au cours de cette même période, il a été noté des traces légères d'albumine à gauche et à peine marquées à droite. Les urines ne contenaient ni sucre ni sang.

L'élimination de la P.S.P. est assurée pour 30 % à gauche et 20 % à droite.

Une analyse cyto bactériologique des urines a révélé la présence de quelques cellules épithéliales des deux côtés. Mais pas de cylindres granuleux. Quelques rares germes.

Enfin, l'azotémie est en moyenne de 0,35 à 0,40 g./l. et la pression fémorale oscille entre 13,5 et 14,5 cm. de mercure.

Après avoir placé un fil sous le tronc de l'artère *rénale droite* le 27 avril 1951, *une occlusion est pratiquée* le 29 sur l'animal non anesthésié. Dans l'heure qui a précédé l'expérience, la chienne étant en période de digestion, nous avons noté les chiffres suivants sur les échantillons d'urine.

à gauche :	94 cc. ;	urée :	13,5 g./l. ;	chlorures :	11,25 g./l.
pH	6	Sucre :	0	albumine :	0
à droite :	95 cc. ;	urée :	10,5 g./l. ;	chlorures :	12,05 g./l.
pH	6	Sucre :	0	albumine :	0

L'interruption du flot rénal est alors assurée *pendant* 1 h. 30. L'animal accuse, au moment du pincement de l'artère, une réaction douloureuse.

Pendant toute cette période, le rein ischémié a éliminé 3,3 cc. d'une urine à pH : 6 dont les concentrations d'urée et de chlorures sont respectivement de 12,5 et 14,5 g./l. Ce volume urinaire se décompose comme suit : 2,3 cc. au cours des dix premières minutes, représentant sans doute la vidange de l'appareil pyélo-urétéral ; 0,6 cc. dans les vingt minutes qui suivent, puis, successivement, et alternant chaque fois avec une phase d'anurie totale de 10 minutes, 0,4 cc. et 0,2 cc. jusqu'à la fin de la période d'occlusion. Le rein témoin voit sa diurèse décroître lentement tandis que les concentrations de l'urée et des chlorures augmentent très légèrement.

Lorsque le fil qui interrompait le flot sanguin de l'artère droite est relâché, il faut attendre 10 minutes pour voir se réinstaller la sécrétion rénale droite. Elle augmente lentement pour égaler, cinquante minutes plus tard, celle du rein gauche (en dix minutes : rein droit : 7,8 cc. ; rein gauche : 8 cc.). Puis la diminution de la diurèse est bilatérale mais plus marquée pour le rein droit.

Une heure trente après la désocclusion, on note :

31 cc. à droite et 56,2 cc. à gauche

Deux heures après la désocclusion, on note :

17,8 cc. à droite et 42,3 cc. à gauche

Dès la désocclusion, la concentration de l'urée est quatre fois moins élevée que celle du rein témoin. Celle des chlorures urinaires n'a pas varié.

Quand la diurèse du rein ischémique s'amorce, l'urine recueillie est uniformément trouble, l'aspect rappelant celui de l'eau savonneuse. Il n'y a pas de sucre, mais de l'albumine en grande quantité qui persistera jusqu'à la fin de l'observation. Dans les échantillons d'urine provenant du rein témoin, nous n'avons rencontré ni sucre, ni albumine, ni sang.

EVOLUTION DE LA DIURESE PENDANT ET APRES L'OCCLUSION ARTERIELLE DROITE

PÉRIODE D'OBSERVATION	DIURÈSE EN CC.	URÉE G./L.	CHLORURES G./L.
1 heure avant	G. : 94	13,5	11,25
	D. : 95	10,5	12,05
1 h. 30 pendant l'occlusion	G. : 95,5	14	14,6
	D. : 3,5	12,5	14,5
1 h. 10 après	G. : 56,2	16,3	11,88
	D. : 31	3,35	10,68
2 h. 20 après	G. : 42,5	21	12,5
	D. : 17,8	6	10,4

— Le lendemain (1^{er} mai 1951), à jeun, la diurèse du rein ischémié est égale à la moitié de celle du rein témoin. Le même rapport s'observe pour la concentration de l'urée. L'écart entre les concentrations des chlorures est moins grand :

a gauche : 15,9 cc.; urée : 6,7 g./l.; chlorures : 11,5 g./l.; pH : 6,5
à droite : 7,3 cc.; » : 3,25 g./l.; » : 8,7 g./l.; pH : 6

L'urine du rein droit est toujours aussi trouble et contient de grandes quantités d'albumine. Il n'y a ni sucre, ni sang. Les urines du côté gauche sont normales.

Après le repas, les diurèses augmentent des deux côtés mais restent dans le rapport 1/2. L'écart entre les concentrations de l'urée urinaire est réduit (11 g./l. à gauche et 9 g./l. à droite). Le taux des chlorures du rein droit a légèrement dépassé celui du rein gauche (dans la même période que précédemment, on note 2,01 g./l. à gauche contre 3,39 g./l. à droite). Très légères traces d'albumine à droite ; pH : 6,5 à gauche et 7 à droite.

— *Le deuxième jour*, nous relevons les résultats suivants, à jeun, en 1 heure :

à gauche : 22 cc. ; urée : 9,5 g./l. ; chlorures : 4,68 g./l. ; albumine
présence
à droite : 13,5 cc. ; » : 5,1 g./l. ; » : 4,33 g./l. ; »

Si l'amélioration concernant la diurèse et l'urée est insensible, il y a égalité dans la concentration des chlorures à jeun.

Pendant la période digestive, le déséquilibre en faveur du rein gauche réapparaît.

En 6 heures, ce même jour, la chienne a éliminé 289,4 cc. d'urine du côté gauche et 145,3 cc. à droite. L'albumine ne se trouve plus que sous forme de traces à droite. Une épreuve d'élimination de la P.S.P. a montré que la part du rein gauche était de 26 % contre 26 % pour le rein ischémié. L'azotémie était de 0,75 g./litre.

— *Le quatrième jour*, l'azotémie est revenue à 0,55 g./l. L'examen du culot de centrifugation des urines fournit les renseignements suivants :

A droite : Quelques germes, des cylindres graisseux et hématiques, des hématies et des cristaux de phosphates ammoniacaux-magnésiens.

A gauche : Quelques germes, des cellules vésicales, des cellules du bassinet, quelques cylindres granuleux, de très rares hématies.

L'animal étant privé d'eau depuis 24 heures, on recueille ses urines pendant une heure :

6 cc. à gauche et 3 cc. à droite

Urée : 130 g./l. à gauche et 83,75 g./l. à droite

Les urines sont très épaisses et troubles, plus à droite qu'à gauche. Après centrifugation, l'albumine a pu être mise en évidence en très faible quantité à droite dans le liquide clair surnageant.

— *Le septième jour*, en 75 minutes, à jeun, le rein droit débite 43,5 cc. contre 36,3 cc. à gauche. La diurèse du côté anémié a donc rattrapé celle de l'organe témoin et l'a légèrement dépassée. A la fin de l'observation, on a dosé 33 g./l. d'urée à gauche et 12 g./l. à droite d'une part et 11 g./l. de chlorures à gauche pour 6,9 g./l. à droite. L'albumine est presque inexistante à droite. Il n'y a pas de sucre ni de sang des deux côtés.

— *Le onzième jour* avant de déterminer le taux d'élimination de la P.S.P., les urines ont été recueillies pendant 2 h. 30. Nous avons noté :

à gauche : 81 cc. ; à droite : 156 cc.

Deux cm³ de colorant ont été ensuite injectés dans les muscles lombaires. Le rein gauche en élimine 30 %, le droit 20 % seulement. Les urines sont acides à gauche et alcalines à droite.

— *Le douzième jour*, l'azotémie est normale à 0,32 g./l.

— *Le quinzième jour*, en une heure, à jeun, la diurèse est de :
18 cc. à gauche, et 10,1 cc. à droite

Les urines sont troubles des deux côtés, elles ont l'aspect de l'eau savonneuse et contiennent des traces d'albumine qui sont plus marquées, semble-t-il, à droite.

La concentration de l'urée est de :

65 g./l. à gauche ; 52,5 g./l. à droite

Celle des chlorures :

12,6 g./l. à gauche ; 12,6 g./l. à droite

— *Le dix-huitième jour*, le taux de l'urée sanguine est remonté à 0,40 g./l. Les clearances de l'hyposulfite de sodium ont, pour chaque rein, les valeurs ci-contre :

à gauche : 98 cc. ; à droite : 120 cc.

— *Le vingt-quatrième jour*, les urines sont recueillies de la façon suivante : pendant 10 heures consécutives. La diurèse totale est de :

532 cc. à gauche ; 580,7 cc. à droite

La répartition se fait de la façon suivante :

A jeun, pendant trois heures et demie, le rein gauche sécrète une quantité d'urine plus grande :

à gauche : 20 cc. ; pH : 7,8

à droite : 11,9 cc. ; pH : 7,8

Urée	{	Gauche : 45, 0 g./l.	Chlorures {	Gauche : 11,2 g./l.
		Droite : 46, 25 g./l.		Droite : 7,9 g./l.

La diurèse droite atteint et dépasse la gauche 1 h. 30 après le repas. Dans une première période de 3 h. 30, dont le début se situe 60 minutes après l'ingestion des aliments au moment où s'amorce la diurèse, nous avons pu relever :

Gauche : 323,5 cc. ; urée : 11,75 g./l. ; pH : 6,6

Droite : 365 cc. ; » : 7 g./l. ; » : 5,8

La deuxième période est légèrement plus courte, elle ne dure que trois heures, l'ensemble des prélèvements donne :

Gauche : 188,5 cc. ; urée : 12,25 g./l. ; chlorures : 10,43 g./l.

Droite : 203,5 cc. ; » : 7,25 g./l. ; » : 9,7 g./l.

Le pH des urines du côté gauche est de 6,6 ; celui des échantillons de droite est de 5,4.

C'est à la fin de l'examen que la diurèse droite devient inférieure à la gauche. Cette suite de mesures souligne l'importance des investigations de longue durée pour pouvoir apprécier justement la valeur fonctionnelle d'un rein.

Dans les phases de repos, le rein droit a une diurèse encore faible par rapport à celle de l'organe opposé, avec des concentrations uréique et chlorurée respectivement égale et très légèrement inférieure ; au moment de la digestion, la réponse quantitative du rein ischémié est plus forte mais son pouvoir de concentration faiblit :

— *Le vingt-sixième jour :*

Pression fémorale 13,6 cm. mercure
Azotémie 0,30 g./l.

— *Le vingt-huitième jour :* l'épreuve à la P.S.P. révèle une élimination presque égale des deux côtés :

25 % à gauche ; 20 % à droite

— *Le trente-troisième jour :*

Pression fémorale 14,2 cm. mercure
Azotémie 0,37 g./l.

— *Le trente-septième jour,* nous avons injecté dans la saphène 100 cc. de sérum salé à 9 pour mille chez le chien à jeun. Une heure trente avant, nous avons relevé :

à gauche : 4,8 cc. ; urée : 71,25 g./l. ; chlorures : 5,03 g./l. ; pH : 7,5
à droite : 5,1 cc. ; » : 65 g./l. ; » : 5,5 g./l. ; pH : 7

On notait une heure cinquante après l'injection :

à gauche : 12,9 cc. ; urée : 90 g./l. ; chlor. : 11,28 g./l. ; pH : 7
à droite : 10,4 cc. ; » : 68,75 g./l. ; » : 9,7 g./l. ; pH : 6,5

C'est pendant cette période qu'est apparue l'albumine des deux côtés, mais en quantité plus grande à droite. L'accroissement de diurèse est plus important à gauche et les concentrations du rein droit restent inférieures.

— *Le quarante-huitième jour,* l'épreuve est un peu différente. Pendant la période de digestion, on injecte dans la veine, du sérum hypersalé (50 cc. de la solution à 12 %, soit 6 gr. de Cl Na). Les résultats sont consignés dans le tableau ci-après. Il est permis de dire, dans ce cas, que les réponses sont identiques de chaque côté.

— Nous arrivons au *cinquante-cinquième jour,* à la fin de la période d'observation. Les urines sont recueillies pendant dix heures. Les fonctions rénales sont comparables à celles du 24^{me} jour. Les écarts entre les deux reins sont encore réduits.

La diurèse totale, en dix heures, est de 747 cc. :

375,7 à gauche ; 371,3 à droite

En trois heures, à jeun, nous notons :

à gauche : 21,4 cc. ; urée : 47,5 g./l. ; chlor. : 8,25 g./l. ; alb. : 0
à droite : 11,4 cc. ; » : 50 g./l. ; » : 10,6 g./l. ; alb. : 0

La quatrième heure après le repas :

à gauche : 133,3 cc.; urée : 29 g./l.; chlor. : 15,5 g./l.; alb. : traces
à droite : 132,5 cc.; » : 30 g./l.; » : 15,45 g./l.; alb. : traces

La septième heure après le repas (période de trois heures) :

à gauche : 222 cc.; urée : 18 g./l.; chlorures : 11,8 g./l.; alb. : 0
à droite : 227 cc.; » : 13,5 g./l.; » : 11,5 g./l.; » : 0

(La recherche du sucre dans les urines des deux reins a été négative pendant toute la durée de l'épreuve).

L'observation montre donc que les courbes de diurèse ont un comportement strictement parallèle, mais en valeur absolue, le rein droit demeure toujours légèrement inférieur à l'organe adelphe tant du point de vue quantitatif que du pouvoir de concentration. Toutefois, on ne saurait conclure de ces faits à un *hypofonctionnement secondaire ou acquis du rein droit* puisque l'étude comparative effectuée le 2 avril avait déjà, *avant toute agression*, révélé une telle discordance.

EPREUVE DE DIURESE PROVOQUEE

Injection intraveineuse de sérum hypersalé
(50 cc. de la solution à 12 %)

DURÉES		DIURÈSE en cc.	URÉE en g./l.	CHLORURES en g./l.	pH
2 h. avant	G.	49	13	15,8	6,5
	D.	48	11,5	15,6	6,5
Injection Durée : 5 minutes	G.	25	9,5	13,57	6,5
	D.	28	6	13,68	6,5
1 ^{re} période 15 minutes	G.	55	4,5	12,10	6,5
	D.	55	4,5	12,75	6,5
2 ^{me} période 30 minutes	G.	79,5	8	14,55	6
	D.	73,5	7,5	15,44	6
3 ^{me} période 45 minutes	G.	134	6,5	14,21	6
	D.	127	6,5	11,66	6
4 ^{me} période 30 minutes	G.	64	8,5	12,28	6
	D.	65	8,5	13,93	6
Total sur 2 heures après injection	G.	277	6,87	13,28	
	D.	265	6,75	13,44	

4. — Occlusion de l'artère rénale pendant deux heures

Deux chiennes ont été utilisées pour étudier les effets d'une période d'ischémie de deux heures. L'intérêt de ces deux expériences est inégal, mais elles méritent l'une et l'autre d'être rapportées. En effet, nous avons employé les deux techniques d'occlusion décrites plus haut, page 17.

La première observation va nous permettre de suivre dans le temps la récupération fonctionnelle d'un rein anémié chez l'animal narcosé. La deuxième expérience nous montrera le comportement immédiat des deux reins, chez le chien éveillé.

Chien N° 9 « Levrette », femelle de 12 kg. 500.

Au cours de la période d'exploration, qui s'étend du 15 janvier 1952 au 4 mars 1952, diverses épreuves nous ont permis d'apprécier le fonctionnement des deux reins. Nous donnerons ci-dessous les résultats.

Comme il est fréquent de l'observer, la diurèse est à peu près égale de chaque côté, les deux reins prédominant à tour de rôle dans le temps, avec toutefois une fréquence plus grande pour le rein gauche.

Nous avons choisi la journée du 1^{er} février 1952 pour dresser une série de courbes représentant : les deux diurèses, les concentrations de l'urée et des chlorures urinaires avant et après l'ingestion du repas : voir figure 7. Les tracés objectivent successivement en lisant de gauche à droite :

1° *Première colonne* : les diurèses de chaque rein (intervalles de temps de 30 minutes).

Après ingestion du repas, le volume des urines augmente rapidement ; il redescend plus lentement et par étapes à son niveau initial. Les deux reins se comportent sensiblement de la même façon.

En huit heures, pour un total de 1.166,6 cc., nous notons :

à gauche	589,4 cc.
à droite	577,2 cc.

L'animal boit un litre d'eau

2° *Deuxième colonne* : les concentrations urinaires en grammes par litre, des chlorures et de l'urée.

3° *Troisième colonne* et de haut en bas : la diurèse, les quantités de chlorures et d'urée dosées dans la prise d'urine correspondante. Pour ces cinq dernières courbes, l'intervalle de temps est de 60 minutes.

Notons que ce même jour, des vagues sanguines intermittentes ont apparu à droite dans la période post-prandiale et en quantité moindre, en fin de journée à gauche (Ce phénomène s'est reproduit au cours du sondage témoin du 11 février 1952).

La réponse des reins aux extraits posthypophysaires a été étudiée le 8 février. Pendant une heure, et au cours de la diurèse déclenchée par le repas. On a récolté :

à gauche 161 cc.
à droite 157 cc.

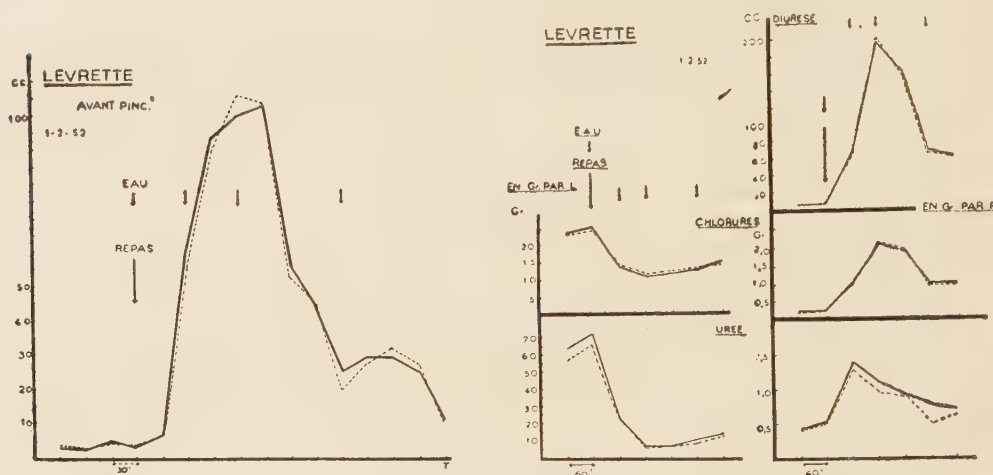


FIGURE N° 7

On injecte alors dans la saphène 5 U. I. de Posthypophyse (Choay). La diurèse des deux reins est arrêtée deux minutes après le début de l'injection et repart des deux côtés à la fois, une minute plus tard. Dans l'heure qui suit, le nouveau débit est de :

à gauche 83,5 cc.
à droite 91,1 cc.

La « clearance » de l'hyposulfite de soude a été déterminée trois fois. Les valeurs trouvées ne sont pas toujours concordantes. Nous ne retiendrons que les chiffres suivants :

à gauche 68,30 cc.
à droite 69,15 cc.

L'épreuve à la P.S.P. a montré, elle aussi, l'égalité des fonctions rénales. Le colorant apparaît en même temps des deux côtés, de 35 à 40 minutes après l'injection. L'élimination est identique pour le rein droit et pour le rein gauche ; elle se situe entre 25 % et 30 %.

Le taux de l'urée sanguine oscille pendant toute la période d'observation entre les chiffres extrêmes de 0,35 g./l. et 0,38 g./l.

Le 5 mars 1952, sous anesthésie générale, le flot sanguin de l'artère rénale droite est interrompu pendant deux heures. Après l'intervention, l'animal est remplacé dans sa cage et les urines ne sont pas prélevées.

— Vingt-quatre heures après, à jeun, la diurèse droite est pratiquement inexistante. La réponse polyurique, après le repas, est très marquée à gauche. Pour le rein droit, non seulement elle est très faible, mais encore elle apparaît avec un certain retard (Fig. 8, courbes de gauche). La diurèse totale s'établit comme suit en huit heures et demie (1.138 cc.) :

à gauche	995 cc.
à droite	143 cc.

Les concentrations de l'urée et des chlorures sont beaucoup plus élevées à gauche qu'à droite au début de la journée. Mais elles tendent à s'égaliser à la fin de la période d'examen. Il y a toujours un écart en faveur du côté gauche (Fig. 9, moitié gauche).

L'urine s'écoulant de la sonde droite est trouble, elle a l'apparence de l'eau savonneuse. Dès les premiers échantillons, l'albumine s'y trouve en grande quantité. On l'a dosée, pendant la période digestive, avec un tube d'Esbach : il en existait plus d'un gramme. A gauche, l'albumine est moins abondante, mais la présence de sang (provenant du moignon vésical) rend sa recherche plus délicate.

L'examen cyto-bactériologique des urines ne fournit pas de renseignements remarquables pour le côté gauche : des cellules épithéliales, quelques cristaux d'oxalates et de phosphates de chaux et très peu de pus ;

Du côté droit : il y a de très nombreux cristaux d'oxalates de chaux, quelques cristaux de cholestérol, des hématies et pas de pus.

L'état général de la chienne est satisfaisant, mais l'animal est très assoiffé.

— Quarante-huit heures après (7 mai 1952) : les mêmes investigations montrent un accroissement de la diurèse du rein ischémié et surtout de celle du rein témoin.

En huit heures, on recueille un total de 2.347 cc. :

1.818 cc. à gauche ;
529 cc. à droite (Fig. 8, moitié droite)

Il est intéressant de noter la très importante diurèse « réactionnelle » du rein témoin et le chiffre de la diurèse totale du rein ischémié qui atteint presque celui obtenu avant toute agression pour un laps de temps équivalent (voir 1^{er} février).

Les courbes de concentration de l'urée indiquent une nette amélioration pour le côté droit, sans pour cela qu'il y ait encore égalité entre les deux reins (Fig. 9, moitié droite). Par contre, la concentration des chlorures est plus élevée à droite qu'à gauche.

L'albumine est toujours présente dans les prélèvements d'urine en provenance du rein droit. Sa quantité a diminué puisqu'elle est passée à 0,50 gr.

Un examen microscopique montre la disparition du pus à gauche et des hématies à droite. Mais un fait nouveau est à retenir : c'est la présence de cylindres du côté droit. Les autres éléments n'ont pas varié.

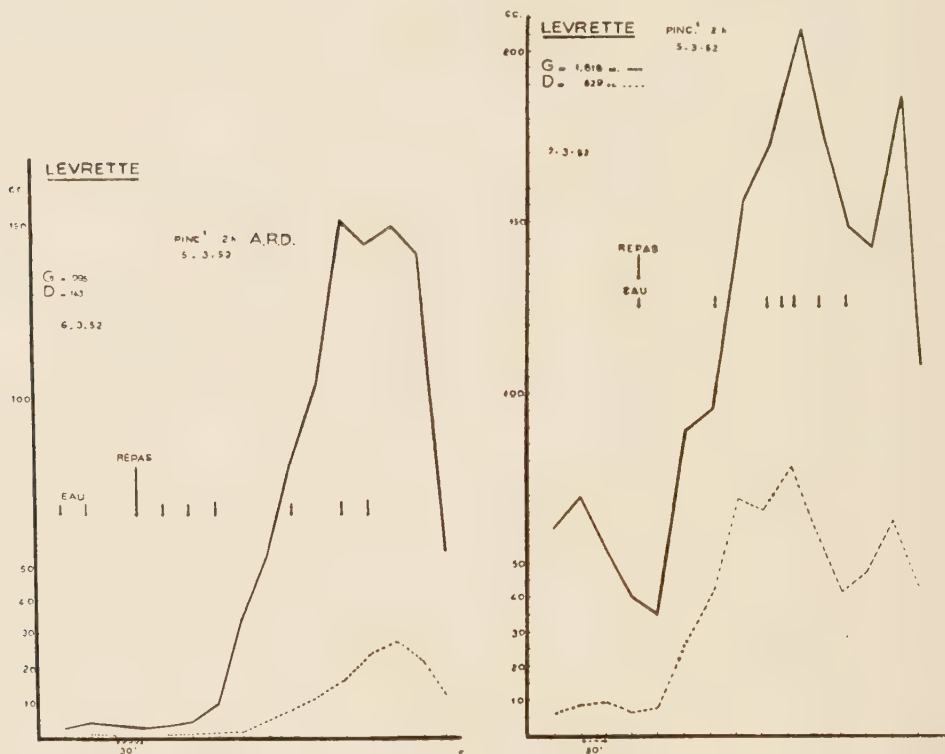


FIGURE N° 8

La chienne est toujours très assoiffée.

— Cinq jours après l'occlusion de l'artère droite, l'azotémie est à 0,50 g./l.

Les « clearances » de l'hyposulfite sont respectivement de :

90,59 cc. à gauche
18,60 cc. à droite

— Le septième jour, deux examens ont été mis en œuvre : l'élimination de la P.S.P. et les effets de l'hormone anti-diurétique post-hypophysaire.

L'épreuve à la P.S.P. se déroule à jeun. Le colorant apparaît dans les urines gauches 27 minutes après l'injection, du côté droit il faut attendre 29 minutes.

L'élimination est :

à gauche : 35 % à 40 % (urines acides)

à droite : 10 % à 15 % (urines alcalines)

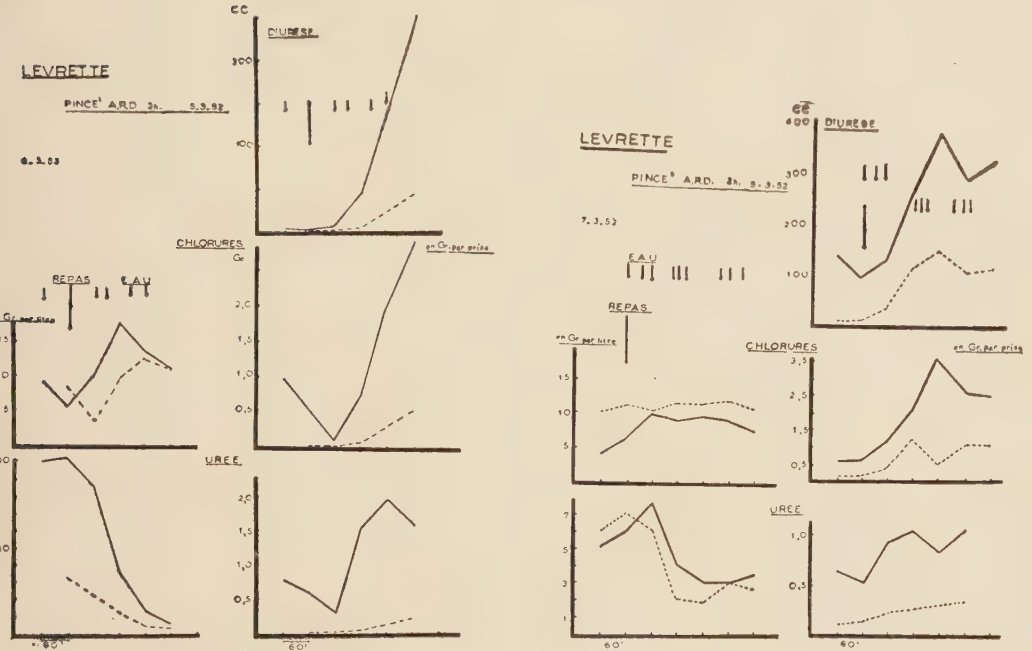


FIGURE N° 9

Dans l'après-midi, au cours de la période digestive et au moment où la diurèse est la plus élevée, on a noté pendant une heure :

à gauche : 138 cc. ; urée : 12,25 g./l. ; chlor. : 11,7 g./l. ; alb. : 0,1 g.

à droite : 205 cc. ; » : 3 g./l. ; » : 10,9 g./l. ; » : 0 g.

Après l'injection intra-veineuse de 5 U.I. d'extrait post-hypophysaire, la diurèse est nettement diminuée mais non complètement arrêtée. Le rein gauche élimine davantage que le droit et ce n'est que 25 minutes après le début de l'injection que ce dernier voit sa diurèse dépasser celle de l'organe opposé. Dans l'heure qui suit, on recueille :

à gauche : 131,4 cc. ; urée : 12,50 g./l. ; chlorures : 11,70 g./l.

à droite : 175,4 cc. ; » : 2,25 g./l. ; » : 10,9 g./l.

Pendant toute la journée, l'animal, très assoiffé, boit abondamment.

— *Le neuvième jour* (14 mars), l'ensemble des observations se trouve représenté par les graphiques de la figure 10 (moitié gauche). La courbe supérieure est celle de la diurèse. Chaque intervalle de temps est de 30 minutes. On note immédiatement deux faits :

A jeun, la diurèse droite est inférieure à celle du côté opposé.

Par contre, pendant la période digestive, le rein droit sécrète une quantité d'urine beaucoup plus importante que celle du gauche.

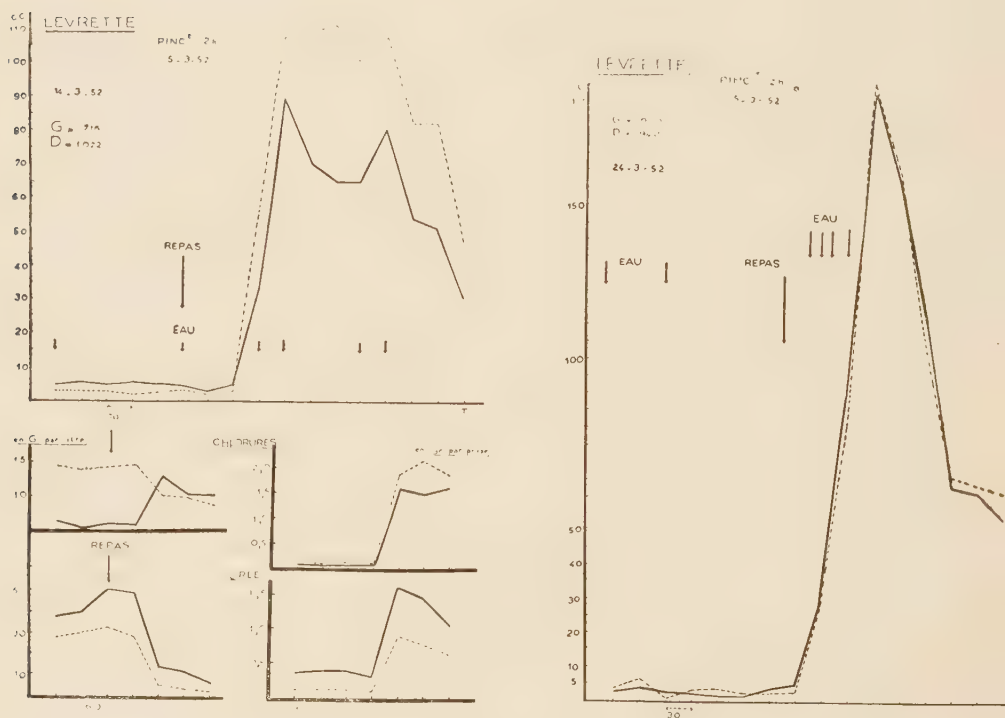


FIGURE N° 10

La diurèse de chaque rein, en 8 heures, est de :

716 cc. à gauche

1.022 cc. à droite, pour un total de 1.738 cc.

Les quatre courbes inférieures représentent l'élimination des chlorures (en haut) et de l'urée (en bas). Nous avons fait figurer à droite les concentrations en grammes par litre, et à gauche, la

quantité absolue de substance dosée dans l'échantillon d'urine. Pour ces graphiques, l'intervalle de temps est de 60 minutes. On peut remarquer que les deux courbes de l'urée sont parallèles avec une nette prédominance du côté gauche. Pour les chlorures, l'élimination du rein droit est plus importante, les variations se faisant dans le même sens. Par contre, la courbe de concentration a une allure différente. Les modifications sont tardives par rapport au moment où le repas est ingéré (comparer avec la fig. 7). Au départ, le taux est élevé dans les urines droites et tend à s'abaisser tandis que l'évolution du côté gauche est inverse. A la fin de la période d'observation, les deux courbes se sont croisées et c'est dans les urines provenant du rein gauche que les chlorures ont la plus forte concentration.

L'analyse chimique n'a pu déceler que de très légères traces d'albumine du côté droit.

L'examen cyto-bactériologique permet de constater la réapparition du pus. Il existe en quantité plus grande à droite, renfermant des germes Gram neg. Il est présent à droite avec des hématies et des leucocytes en abondance.

— *Le quatorzième jour*, le taux de l'urée sanguine est de 0,40 g./l. Les « clearances » de l'hyposulfite de sodium sont à peu près égales pour les deux reins :

à gauche	62,34 cc.
à droite	65,84 cc.

— *Le dix-neuvième jour* (24 mars), l'élimination de la P.S.P. est identique pour chaque côté :

à gauche	30 % à 35 %
à droite	30 % à 35 %

La diurèse récoltée pendant huit heures est au total de 1.918 cc.

970 cc. du côté gauche
948 cc. du côté droit

La moitié droite de la figure 10 représente l'ensemble des prélèvements effectués toutes les demi-heures. La lecture de ces graphiques permet de dégager trois points.

— C'est la première fois que les diurèses droite et gauche peuvent être considérées comme identiques.

— A jeun, chaque rein prédomine à tour de rôle.

— Enfin, le clocher de polyurie provoqué par l'ingestion du repas est beaucoup plus important que lors des précédents examens.

Il faut noter également que la chienne est toujours assoiffée et consomme souvent de grandes quantités d'eau.

L'albumine est présente des deux côtés, le dosage avec le tube d'Esbach montre qu'il existe :

à gauche	0,40 gr.
à droite	0,80 gr.

— *Le vingt-huitième jour* (2 avril), les urines sont recueillies et analysées pendant 6 h. 30. La totalité émise représente 576 cc. pour le rein gauche. Le rein droit, pour sa part, en élimine 539 cc. L'ensemble des résultats se trouve représenté sur les graphiques de la figure 11.

En haut et à gauche, nous avons construit une courbe de diurèse habituelle. A droite, le graphique traduit en chaque point la totalité de l'urine émise depuis le début de la période d'observation. Il permet d'apprécier à tous moments la différence existant entre les sécrétions des deux reins.

La partie inférieure de la figure est consacrée à la concentration et à l'élimination de l'urée et des chlorures.

L'examen de cet ensemble démontre l'identité des deux fonctions rénales. Il persiste — comme pendant la période de contrôle — une légère prédominance du rein gauche qui élimine et concentre un peu plus l'urée.

Le comportement de la chienne ne varie plus à partir de ce moment. C'est ce que nous avons vérifié le *cinquante-quatrième jour* où nous avons recueilli les urines émises pendant sept heures (1.461 cc.).

le rein gauche élimine	726 cc.
le rein droit élimine	735 cc.

La concentration de l'urée est toujours un peu plus élevée dans les échantillons provenant du rein gauche, particulièrement à jeun. Celle des chlorures, par contre, est un peu plus grande à droite. Nous avons en effet noté :

à gauche : urée : 9	g./l. ; chlorures : 6,66	g./l.
à droite : » : 7,5	g./l. ; » : 10,65	g./l.

Quatre heures trente après le repas, l'égalité est plus apparente :

à gauche : urée : 7	g./l. ; chlorures : 11,1	g./l.
à droite : » : 7	g./l. ; » : 10,1	g./l.

L'équilibre obtenu ne variera plus. L'azotémie oscillera entre 0,40 gr. et 0,45 gr. par litre. Le poids de la chienne se maintient aux environs de 13 kg.

Finalement, l'animal est sacrifié le 11 juillet 1952 ; c'est-à-dire *cent vingt-huit jours après* l'occlusion de l'artère rénale droite pendant deux heures. Voici le résultat de l'examen microscopique (Professeur Picard) :

Rein gauche (témoin) : normal sauf inflammation de la muqueuse des calices et quelques zones de sclérose dans la médullaire et la partie profonde du cortex.

Rein droit : aspect identique à celui de l'organe témoin, sans altérations glomérulaires ni tubulaires et avec quelques petits foyers inflammatoires à la périphérie du cortex.

De cette longue observation nous voudrions isoler les faits suivants qui nous paraissent extrêmement intéressants et qui illustrent l'évolution générale des sécrétions urinaires, quels que soient les temps d'occlusion :

1. — Le rein droit de cet animal a subi une ischémie totale d'une durée de deux heures. Cette asphyxie a modifié profondément la diurèse des *deux reins*.

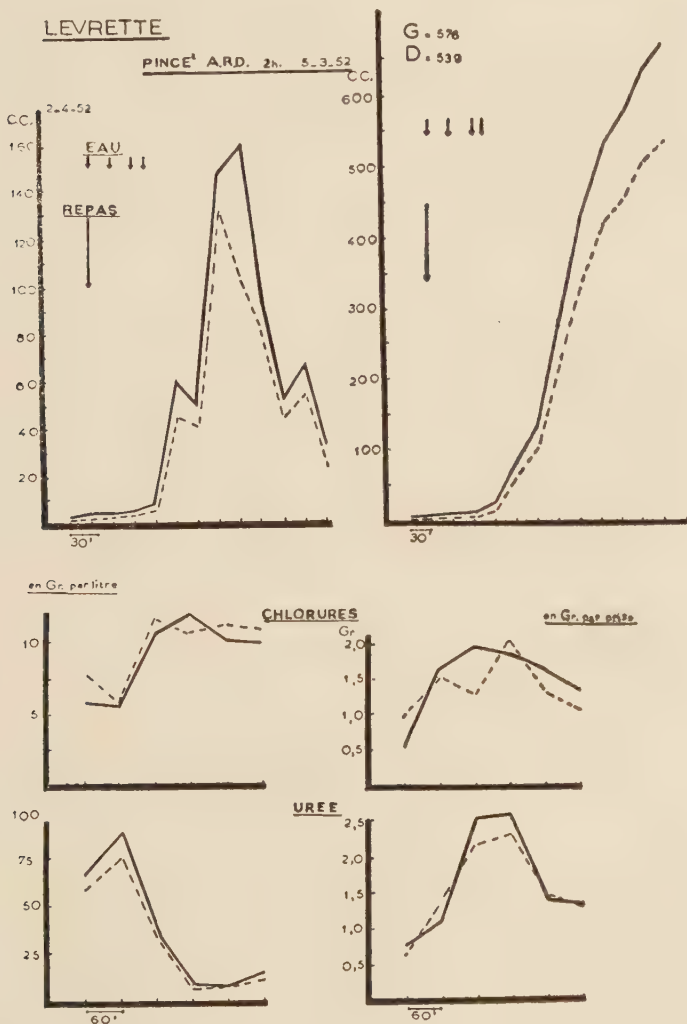


FIGURE N° 11

Dans un premier temps, il y a eu une très grosse réduction de la diurèse droite, la gauche étant modérément augmentée.

Puis, la quantité d'urine émise par le rein anémié croît progressivement tandis que l'organe témoin voit sa diurèse tripler par rapport à la valeur de contrôle. Il élimine à lui seul autant d'urine au moins que les deux reins réunis (1.818 cc. en sept heures).

Enfin, dans une troisième phase, on peut observer le retour à la normale de ce rein gauche tandis que la diurèse droite est presque doublée par rapport au contrôle. Les quantités d'urine seront ensuite sensiblement égales et comparables à celles qui étaient émises avant toute agression. L'ensemble de ce processus dure dix-neuf jours au maximum.

2. — Les constituants urinaires suivent « en gros » la même évolution que la diurèse.

3. — L'étude des « clearances » de l'hyposulfite nous autorise à affirmer que la fonction glomérulaire était redevenue normale en *quatorze jours*.

4. — En ce qui concerne l'élimination de la P.S.P., le rétablissement de la fonction tubulaire peut être situé aux environs du *dix-neuvième jour*.

5. — Le comportement et l'état général de la chienne ont été satisfaisants. Dans la semaine qui a suivi l'occlusion artérielle, l'animal était *très assoiffé* et avait légèrement maigri. Ces troubles ont rapidement disparu. L'azotémie qui avait d'abord atteint 0,50 g./l. s'est maintenue ensuite à un taux normal. Ce chien a supporté sans dommages l'agression rénale. Il a pu vivre encore pendant quatre mois sans autre incident. A ce moment, ses reins étaient normaux.

Le deuxième exemple dont nous allons donner un résumé rapide, est schématisé par les trois graphiques de la figure 12.

Chien N° 7, « Finette », femelle de 10 kg. 800

Un fil est passé sous le tronc de l'artère rénale droite, six jours avant l'expérience qui nous intéresse. Dans cette semaine, le rein droit avait été le siège de trois interruptions du flot sanguin, de courte durée. Ces diverses agressions n'ont pas laissé derrière elles de modifications notables dans les sécrétions rénales.

Les volumes urinaires sont sensiblement égaux des deux côtés ; il en est de même pour les concentrations de l'urée et des chlorures.

Le 23 mai 1951, pincement de l'artère rénale droite pendant deux heures : l'occlusion a lieu l'après-midi, en période digestive, l'animal n'étant pas anesthésié. L'évolution des diurèses est représentée par le graphique 1 de la figure N° 12 (intervalles de temps

de dix minutes). Lorsque commence la striction, les volumes sont égaux (G. : 27 cc. ; D. : 28 cc.). En dix minutes, l'anurie s'installe à droite tandis que le débit du côté gauche se maintient ; puis, après diverses fluctuations, tend à s'accroître (maximum : 40 cc. en 10 minutes). A la désocclusion, le volume des urines gauches décrit un clocher puis descend très lentement. La diurèse du rein ischémié repart dix minutes après, l'urine obtenue en quantités faibles (2,4 cc. en dix minutes) est trouble, contient des hématies et de l'albumine.

A la fin de la journée, neuf heures après le repas, l'écart est grand entre les concentrations des constituants urinaires :

à gauche : urée : 8,5 g./l. ; chlorures : 12,7 g./l. ; pH : 7

à droite : » : 1,85 g./l. ; » : 8,7 g./l. ; » : 7,8

— Le lendemain, 24 mai (tracé II, figure N° 12, intervalles de temps de 30 minutes), la durée de l'observation est de neuf heures ; la somme des urines émises est de 1.592,5 cc. réparties ainsi :

à gauche 1.504,9 cc.

à droite 87,6 cc.

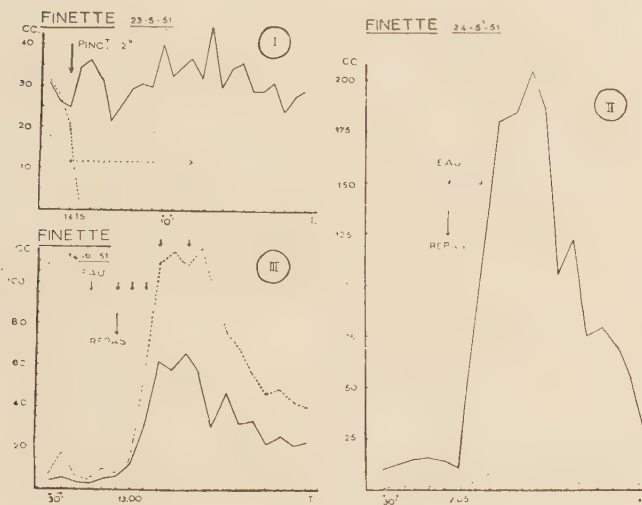


FIGURE N° 12

La diurèse du rein gauche est forte déjà le matin à jeun, et s'élèvera beaucoup pendant la période digestive.

A droite, la sécrétion est constante mais très faible.

Les taux de l'urée ont tendance à se rapprocher l'un de l'autre, ceux des chlorures sont peu différents.

Dans le dernier échantillon du soir, on a pu mettre en évidence:

à gauche : urée : 8 g./l. ; chlorures : 11,7 g./l. ; pH : 5,4
à droite : » : 4 g./l. ; » : 10,2 g./l. ; » : 6,2

Il existe de très grandes quantités d'albumine à droite, les urines du matin étaient blanchâtres « eau savonneuse ».

— *Dans les huit premiers jours*, nous avons obtenu les renseignements suivants :

L'azotémie est à 0,30 g.

La pression fémorale à 15,2 cm. de mercure.

L'épreuve à la P.S.P. montre une élimination de :

30 % à gauche

2 % à droite

— *Le neuvième jour*, une nouvelle injection de P.S.P. permet de constater une amélioration :

35 % à gauche

6 % à droite

A ce moment, la diurèse droite, recueillie en quatre heures à jeun, est plus importante que celle du côté opposé :

à gauche 64,8 cc.

à droite 94,2 cc.

mais le taux de l'urée y est huit fois moins grand. La concentration des chlorures est par contre un peu plus forte.

— *Seize jours après*, en période de digestion pendant trois heures, nous notons un total de 384,5 cc.

à gauche 88,5 cc.

à droite 296 cc.

— *Le vingt-deuxième jour* (courbe 3, figure N° 12), les urines sont prélevées pendant dix heures trente. Les volumes recueillis à droite sont constamment plus élevés.

La diurèse totale est de 1.615,4 cc.

à gauche 575,1 cc.

à droite 1.040,3 cc.

Il n'existe des deux côtés ni albumine, ni sucre. La densité des urines en provenance du rein ischémié (variant entre 1.006 et 1.012) est plus faible que celle du côté opposé (de 1.012 à 1.017). L'animal boit beaucoup toute la journée.

Les concentrations uréiques sont toujours quatre fois plus fortes à gauche, côté qui possède également un taux de chlorures un peu plus élevé.

— Dans les jours qui suivent, la sécrétion urinaire du côté anémié va décroître lentement. Elle reste souvent inférieure à celle du rein témoin, à jeun, mais en période digestive, les écarts ont diminué. Les concentrations uréiques et chlorurées des urines droites sont toujours moins élevées.

— *Le soixante-deuxième jour*, la valeur des « clearances » de l'hyposulfite est très basse, aussi retenons-nous seulement leur égalité d'un rein à l'autre :

à gauche	10 cc.
à droite	11 cc.

Nous avons également calculé la « clearance standard » de l'urée de Van Slyke.

L'azotémie est à 0,30 g./l.; les concentrations uréiques des urines sont de 13,5 g./l. à gauche et 12,5 g./l. à droite. Le débit (moyenne obtenue sur une période de 33 minutes) est de 0,134 cc.-minute pour les deux reins.

Dans ces conditions, la « clearance » de l'urée est de :

à gauche	16,2 cc.
à droite	15 cc.

Chiffres également très faibles, mais sensiblement égaux.

— *Le soixante-troisième jour*, l'élimination de la P.S.P. donne les valeurs suivantes :

à gauche	25 à 30 %
à droite	20 à 25 %

Le colorant apparaît dans les échantillons en provenance du rein gauche, 15 à 20 minutes après l'injection. A droite, il faut attendre 35 minutes.

L'animal boit beaucoup dans la journée.

Voici donc un cas où le processus de réparation, se déroulant d'une façon identique à celle que nous connaissons déjà, aura duré néanmoins 60 jours environ.

5. — Occlusion de l'artère rénale pendant deux heures trente

Un seul animal a fait l'objet de nos recherches, voici son observation détaillée :

Chien N° 10, « Ketty », femelle de 12 kg. 300

L'ensemble des examens d'urine qui vont nous servir de témoin ont été pratiqués le 5 novembre 1952. Ils sont représentés par les courbes de la figure N° 13 intitulée « animal neuf ». Le schéma montre :

— En haut, à gauche, la courbe de diurèse, les prélèvements ont lieu toutes les trente minutes.

— En haut, à droite, chaque point objective la totalité de la diurèse du rein correspondant, depuis le début.

— Au milieu, évolution de l'urée (concentration à gauche, élimination dans chaque échantillon à droite).

— En bas, les mêmes conventions sont utilisées pour représenter les phosphates. Les intervalles de temps sont de 60 minutes.

Le volume des urines est identique pour les deux reins, ils se comportent tous les deux de la même façon à jeun et au cours de la période post-prandiale. Les constituants urinaires ont une évolution semblable.

La durée des prélèvements effectués est de sept heures. Les dosages suivants ont été faits sur la totalité des urines recueillies.

Volume des urines : à gauche : 431 cc.

à droite : 436 cc.

Total : 867 cc.

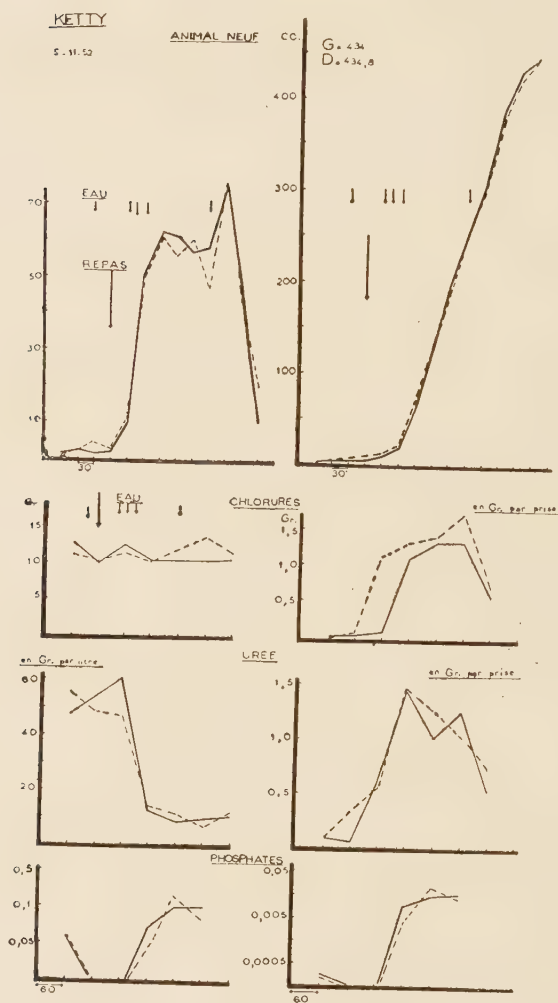


FIGURE N° 13

Uree éliminée : à gauche : 6,80 g.; concentration : 16 g./l.
» : à droite : 6,75 g.; » : 15,5 g./l.

Chlorures éliminés : à gauche : 5,19 g.; concentration : 12,05 g./l.
 » : à droite : 5,29 g.; » : 15,10 g./l.

Phosphates éliminés : à gauche : 0,077 g.; concentration : 0,18 g./l.
 » : à droite : 0,091 g.; » : 0,21 g./l.

— L'épreuve de la P.S.P. indique une identité dans les fonctions tubulaires : 55 minutes après l'injection, le colorant apparaît dans les urines des deux côtés ; l'élimination est égale :

à gauche 25 à 30 %,
 à droite 25 à 30 %,

— Parmi plusieurs déterminations des « clearances » de l'hyposulfite, nous avons retenu celle du 17 octobre :

à gauche 76,8 cc.
 à droite 71,8 cc.

L'azotémie a une valeur de 0,30 g./l.

— Ajoutons pour terminer que la chienne était gravide au moment où ont commencé les examens. Elle a mis bas 21 jours avant l'occlusion artérielle. Il ne semble pas que cet état gravidique ait modifié le comportement des reins.

Le 10 novembre 1952, pincement de l'artère rénale gauche pendant deux heures trente : le clampage est fait sous anesthésie générale. Aucun échantillon d'urine n'a été recueilli. Ce jour, la chienne pèse 11 kg. 400.

— *Le lendemain*, les urines sont prélevées comme d'habitude toute la journée. Les résultats ont servi à dresser les courbes de la figure N° 14. Le sens de la réponse est le même que celui que nous avons déjà mentionné dans les observations précédentes, mais son intensité est encore plus grande.

L'examen de la courbe de diurèse (en haut et à gauche) nous montre que chez l'animal à jeun, le volume urinaire excrété est peu différent d'un rein à l'autre, un organe l'emportant alternativement sur son voisin. Si nous insistons sur le fait, c'est, non seulement pour montrer le contraste important avec le devenir de la diurèse dans la période post-prandiale, mais, surtout, pour mettre l'accent sur la nécessité d'une observation de longue durée et l'obligation de mentionner le moment de la journée où le prélèvement a été effectué. En effet, une demi-heure après l'ingestion alimentaire, la diurèse du rein droit s'amorce et monte en flèche pour atteindre des valeurs très élevées (le point le plus élevé de la courbe, 245 cc., est le volume maximum d'urine éliminé en trente minutes. Cette quantité représente plus de la moitié de la diurèse totale du rein droit en sept heures, dans les conditions normales).

En 6 heures, le rein gauche sécrète : 112 cc.
 le rein droit sécrète : 1.065 cc.

Le volume total est donc de 1.177 cc. La chienne a bu dans la même période, 1.128 cc.

L'élimination des constituants urinaires est tout aussi remarquable :

Le taux de l'urée (milieu de la fig. 14) est très faible et tend à s'abaisser encore après le repas, du côté gauche. Par contre, les valeurs obtenues pour le rein droit sont plus élevées que normalement.

Les quantités de phosphates excrétées par unité de temps (courbes du bas, fig. 14) sont réduites à gauche, très augmentées à droite ; tandis que la concentration (grammes par litre) est forte des deux côtés.

Pour les chlorures, les taux sont aussi diminués à gauche, mais la différence entre les deux côtés est moins grande que pour les autres constituants. Par exemple, pendant la première heure, où la diurèse gauche est la plus marquée, on a :

à gauche	8,7 gr./l.
à droite	7,5 gr./l.

A la cinquième heure, au moment du plus grand écart entre les diurèses, les concentrations deviennent :

à gauche	9,25 gr./l.
à droite	10,10 gr./l.

Les urines provenant du côté gauche sont uniformément troubles, leur pH égale 6 ; à droite, le pH est de 7.

— *Le deuxième jour*, la grande différence entre les fonctions rénales se traduit par les chiffres de « clearance » de l'hyposulfite, le calcul donne :

à gauche	2,6 cc.
à droite	75,5 cc.

Le taux de l'urée sanguine est à 0,25 g./l.

— *Le quatrième jour*, les urines sont recueillies pendant six heures.

Le rein gauche fournit : 160 cc. à pH : 7,5

Le rein droit fournit : 599 cc. à pH : 7,7

Le total représente 759 cc. L'animal a bu, en six heures, 840 cc. d'eau.

Pendant les deux premières heures, à jeun, les valeurs moyennes sont les suivantes :

à gauche : 15,5 cc. ; urée : 15 g./l. ; chlorures :	10,53 g./l.
	phosphates : 0,045 g./l.
à droite : 49,8 cc. ; » : 60 g./l. ; chlorures :	11,11 g./l.
	phosphates : 0,025 g./l.

Nous avons ensuite réuni tous les échantillons recueillis après le repas et établi les moyennes ci-après (en quatre heures) :

à gauche : 144,5 cc. ; urée : 2,0 g./l. ; chlorures :	9,8 g./l.
	phosphates : 0,067 g./l.
à droite : 500 cc. ; » : 12,5 g./l. ; chlorures :	10,3 g./l.
	phosphates : 0,405 g./l.

La créatinine est indosable du côté gauche, il n'en existe que des traces. A droite, sa concentration est de 0,54 g./l. à jeun et de 0,16 g./l. pendant la période post-prandiale.

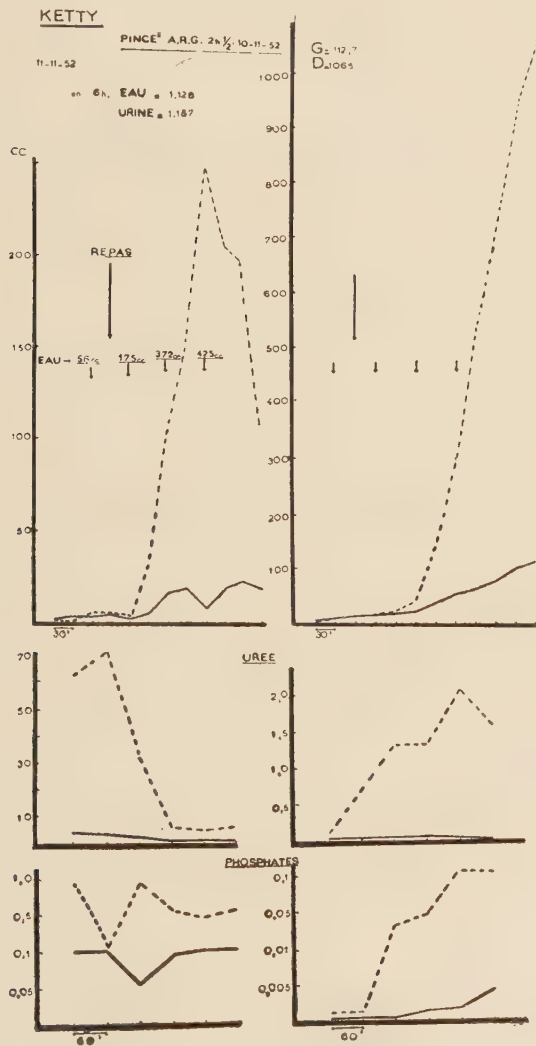


FIGURE N° 14

— *Le neuvième jour*, le matin à jeun, une épreuve de glucosurie provoquée (ingestion de 50 cc. d'eau et de 20 gr. de saccharose) donne les renseignements suivants :

après 1/2 heure	{ G : 0 D : 0	après 2 heures	{ G : traces D : xxx
après 1 heure	{ G : traces D : xx	après 3 heures	{ G : 0 D : 0
après 1 h. 30	{ G : traces D : xxx		

L'importance du précipité d'oxyde de cuivre observé est représenté par des « x ».

Le volume des urines recueillies pendant les deux heures trente du début est plus important à gauche (40,7 cc.) qu'à droite (19,4 cc.).

Pendant la période suivante, de quatre heures, au début de laquelle se situe le repas, le rein gauche affirme sa prédominance mais seulement pour le volume urinaire. Les concentrations de l'urée et des phosphates restent basses. Celles des chlorures sont peu différentes du côté droit. Les mesures des dosages donnent les chiffres suivants :

à gauche : 348 cc. ; urée : 4,25 g./l. ; chlorures : 11,46 g./l.	
	phosphates : 0,009 g./l.
à droite : 250 cc. ; » : 36 g./l. ; chlorures : 9,36 g./l.	
	phosphates : 0,960 g./l.

Ces valeurs sont rapportées sur la fig. 15. La courbe placée en haut et à gauche est celle de la diurèse totale, en haut et à droite sont représentés les volumes d'urine recueillis toutes les trente minutes. Les deux graphiques inférieurs traduisent l'évolution des phosphates : à gauche, la concentration en gramme par litre, à droite la quantité de substance en gramme, dans chaque échantillon d'urine. L'intervalle de temps est de 60 minutes.

— *Le onzième jour*, la diurèse totale recueillie en sept heures est de 917 cc. :

à gauche	498 cc.
à droite	417 cc.

Une épreuve de phosphaturie provoquée entraîne une élimination des phosphates plus marquée pour le côté droit. La chienne a bu à jeun 500 cc. d'eau contenant 50 gr. d'Orthophorine.

Pendant trois heures à jeun, nous notons :

à gauche : 56,2 cc. ; phosphates : quantité : 0,059 g. ; taux : 1,05 g./l.	
à droite : 36,6 cc. ; » : » : 0,045 g. ; » : 1,24 g./l.	

Pendant les quatre heures qui ont suivi le repas, le dosage est devenu :

à gauche : 442 cc. ; phosphates : quantité : 0,256 g. ; taux : 0,58 g./l.	
à droite : 381 cc. ; » : » : 1,027 g. ; » : 2,75 g./l.	

Les concentrations uréiques sont toujours plus faibles à gauche qu'à droite :

1^{re} période : $\left\{ \begin{array}{l} G. : 8,75 \text{ g./l.} \\ D. : 73,75 \text{ g./l.} \end{array} \right. \quad \left| \quad \begin{array}{l} 2^{\text{me}} \text{ période : } G. : 6,25 \text{ g./l.} \\ D. : 20 \text{ g./l.} \end{array} \right.$

Les concentrations des chlorures sont fortement diminuées du côté droit après l'ingestion des phosphates :

G. : 8,89 g./l.; D. : 2,34 g./l.

mais dans la période digestive, les valeurs s'équilibrent :

G. : 11,81 g./l.; D. : 12,51 g./l.

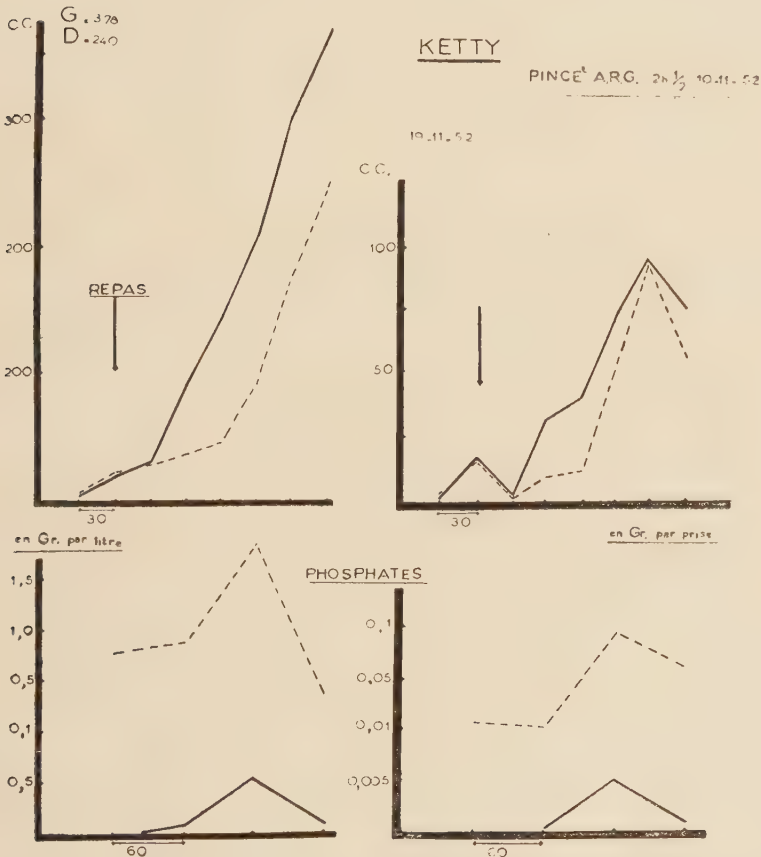


FIGURE N° 15

— *Le treizième jour*, aucun examen n'a été pratiqué, l'état de la chienne ne le permettait pas. L'animal est très maigre et boit de grandes quantités d'eau.

— *C'est le dix-septième jour* que Ketty est trouvée mourante dans sa cage. Les deux reins ont pu être prélevés pour l'examen histologique dont voici les résultats (Professeur Picard) :

Congestion glomérulaire intense dans les deux reins, sans autre altération pathologique concomitante, et peut-être de nature agonique. Des zones altérées et incomplètement régénérées du rein anémié se repèrent par l'infiltration lympho-plasmocytaire du stroma, parfois accompagnée de fibrose et par l'aspect peu différencié des épithéliums tubulaires qui sont très riches en noyaux et dépourvus de bordures en brosse. Mais ces portions de parenchyme sont très réduites, limitées à de petits îlots, et, partout ailleurs, l'aspect est celui d'un parenchyme normal.

Cet animal a présenté le même syndrome pseudo-diabétique que la chienne N° 13 (voir plus haut) : amaigrissement extrême, polydypsie intense et polyphagie.

6. — Occlusion de l'artère rénale pendant trois heures

Des trois chiennes utilisées pour cette dernière catégorie d'expérience, aucune ne peut être retenue en tant qu'exemple de « *restitutio ad integrum* » de l'organe ischémié.

En effet, chez la chienne N° 11, l'absence à peu près totale de troubles laissait suspecter une occlusion incomplète. Un autre animal a dû être sacrifié le sixième jour (chienne N° 14) alors que le rein asphyxié avait une diurèse pratiquement inexistante ; une infection locale grave compromettait sérieusement son existence.

Quant à la chienne N° 6, elle a survécu très longtemps, mais le retour à la normale des fonctions du rein ischémié n'a pas eu lieu. La cause nous fut révélée post-mortem après avoir délibérément sacrifié l'animal : il existait effectivement un anneau de sclérose dense autour de l'artère rénale. Toutefois, cette observation nous paraît intéressante à un autre titre puisque, comme cela a déjà été mentionné (voir paragraphe 3, page 38), cette chienne avait antérieurement subi une occlusion artérielle de une heure trente du côté droit, c'est-à-dire de celui qui devait être considéré comme l'organe témoin.

Chienne N° 6, « Follette ». — Après l'intervention du 30 avril 1951, dont il vient d'être question, la récupération fonctionnelle était survenue entre le 24^{me} et le 28^{me} jour. Un examen de contrôle au 54^{me} jour avait permis de conclure à la stabilisation du résultat.

— *Le 3 juillet 1951, le 65^{me} jour* après la première agression, l'occlusion de l'artère rénale gauche dure trois heures. Le clampage artériel est réalisé sans anesthésie, ce qui nous permet de suivre d'emblée l'évolution de la diurèse. Les résultats obtenus ce jour-là sont reproduits dans le tableau suivant :

Une heure quinze avant l'occlusion, on note :

à gauche : 36,2 cc.; urée : 18,75 g./l.; chlorures : 10,39 g./l.
à droite : 13,2 cc.; » : 92,5 g./l.; » : 14,39 g./l.

Pendant le pincement artériel de trois heures :

à gauche : 3 cc.; urée : 36,25 g./l.; chlorures : 16,49 g./l.
à droite : 27,5 cc.; » : 87,5 g./l.; » : 12,28 g./l.

Après la désocclusion, l'animal a été examiné au cours de deux séances successives de durées inégales :

Une première de trois heures :

à gauche : 14,3 cc.; urée : 7,5 g./l.; chlorures : 7,25 g./l.
à droite : 61,1 cc.; » : 48,75 g./l.; » : 11,46 g./l.

La diurèse réapparaît à gauche une heure quinze environ après la fin de l'interruption circulatoire.

Une seconde de deux heures quinze :

à gauche : 11,9 cc.; urée : 9,4 g./l.; chlorures : 6,15 g./l.
à droite : 31,4 cc.; » : 33 g./l.; » : 8,30 g./l.

Des traces de sang sont décelées dans les quelques dixièmes de cc. d'urine que le rein gauche émet au cours du dernier quart d'heure de pincement ; on les retrouvera jusqu'à la fin de l'examen. Sa présence a été signalée à droite, d'une manière transitoire, au début de la deuxième période post-prandiale.

Pendant toute la durée de l'épreuve, l'animal a bu 200 cc. d'eau ; il a émis 198,6 cc. d'urine :

à gauche	65,4 cc.
à droite	133,2 cc.

— *Le lendemain*, à jeun, la première période d'examen dure trois heures. La diurèse gauche est rigoureusement *nulle*. Le rein droit secrète 67,8 cc. d'urine :

à droite : 67,8 cc.; urée : 30 g./l.; chlorures : 12,2 g./l.; traces d'albumine ; densité : 1.015.

Après une pause d'une heure, la chienne consomme son repas. Dans les cinq heures quinze qui ont suivi, la sécrétion urinaire est toujours inexistante à gauche.

à droite : 153,2 cc.; urée : 33 g./l.; chlorures : 14,86 g./l.; traces d'albumine ; densité : 1.021.

Le comportement de la chienne est normal, la quantité de liquide ingéré, au cours de la journée, est faible.

— *Quarante-huit heures après*, à jeun, en deux heures trente, la diurèse gauche est *nulle*.

à droite : 134 cc.; urée : 27 g./l.; chlorures : 11,93 g./l.; pH : 6,2 ; traces d'albumine.

Après l'absorption du repas, les urines sont recueillies pendant sept heures trente et on obtient en deux heures, seulement par la sonde gauche (entre la 3^{me} et la 5^{me} heure qui ont suivi l'ingestion du repas) 1,8 cc. d'un liquide rougeâtre, trouble et très fortement coloré émanant du rein gauche. L'albumine s'y trouve en très grande quantité et la présence de sang ne fait pas de doutes.

Dans le même temps, la diurèse droite est très importante :

à droite : 885 cc. ; urée : 9,5 g./l. ; chlorures : 12,05 g./l. ; pH : 6,2 ; pas d'albumine.

Donc, en dix heures, la diurèse totale est de 1.370 cc.:

à gauche	1,8 cc.
à droite	1.369 cc.

— *Le troisième jour*, la durée de l'observation est de six heures. La diurèse représente 811,3 cc. :

à gauche	0,3 cc.
à droite	811 cc.

Avant le repas, pendant deux heures :

à gauche : anurie totale ;
à droite : 79 cc. ; urée : 34 g. l. ; chlorures : 14,39 g./l.

L'animal mange et boit normalement. Dans les quatre heures qui suivent, on note :

à gauche : 0,3 cc. ; mélange de sang et d'urine ; urée : 1,25 g./l.
à droite : 792 cc. ; urée : 12,5 g./l. ; chlorures non dosés.

— *Le sixième jour*, les mêmes investigations sont poursuivies sur un laps de temps de neuf heures. Toutefois, l'intérêt de cette étape réside dans la reprise transitoire, en période digestive de la sécrétion urinaire du rein ischémique.

Le bilan de la journée s'établit comme suit :

Pendant trois heures, à jeun :

à gauche : 0 cc.
à droite : 82 cc. ; urée : 30 g./l. ; chlorures : 7,3 g./l. ; pH : 7,8 ; pas d'albuminé.

Les prélèvements d'urine sont suspendus pendant une heure environ, la chienne ingère son repas et on recommence à recueillir les échantillons pendant les six heures qui vont suivre :

à gauche : 33,6 cc. ; urée : 2,5 g./l. ; chlor. : 6,43 g./l. ; pH : 5,8
à droite : 881,5 cc. ; » : 59 g./l. ; » : 7,84 g./l. ; pH : 7,0

L'amorce de la diurèse à gauche s'effectue une heure après le repas. Le débit augmente ensuite progressivement pour atteindre sa valeur maxima à la quatrième heure (4,8 cc. en 30 minutes).

Ces urines légèrement troubles contiennent de très grandes quantités d'albumine. Pendant neuf heures, les reins ont respectivement éliminé :

à gauche	33,6 cc.
à droite	1.438,5 cc.

soit un total de 1.472,1 cc.

— *Le septième jour*, les chiffres de diurèse obtenus sont encore plus importants. Mais il faut noter que la quantité d'eau ingérée a, elle aussi, fortement augmenté. La chienne boit beaucoup et souvent.

L'anurie persiste à gauche, le matin, quand l'animal est à jeun, comme nous l'avons remarqué jusqu'à présent. Dans toute la journée, en huit heures vingt, on a pu recueillir : 2.723,3 cc. :

à gauche	97,8 cc.
à droite	2.625,5 cc.

L'albumine est toujours abondante du côté gauche. Elle est absente à droite.

— *Le neuvième jour*, la chienne pèse 9 kg. 800. Sa pression artérielle est de : 13,2 cm. de mercure.

La « clearance » de l'hyposulfite de soude du rein droit est de 32,76 cc.

Il n'est pas possible de calculer celle du rein gauche, faute d'urine.

L'azotémie est élevée depuis le deuxième jour, elle atteint 0,70 g./l.

— *Le dixième jour*, nous nous contentons de mesurer le volume des urines dans les conditions habituelles, pendant huit heures (1.097,7 cc.) :

à gauche	32,7 cc.
à droite	1.065 cc.

Notons que, le matin, en deux heures, la chienne a absorbé 1.250 cc. d'eau et qu'elle a encore bu après le repas. L'anurie persiste à gauche, à jeun.

— *Le quatorzième jour*, l'analyse des urines est plus complète. Les prélèvements durent dix heures. La totalité de la diurèse représente 1.131 cc., soit :

à gauche	58,5 cc.
à droite	1.072,5 cc.

640 cc. d'eau ont été ingérés pendant cette même période.

C'est seulement trois heures après le repas que l'on peut recueillir les premiers cc. d'urine en provenance du rein gauche. Les dosages effectués, à la fin de la période post-prandiale, ont fourni les valeurs suivantes :

à gauche : urée : 47,7 g./l. ; chlorures : 4,85 g./l. ; albumine : 1 gr.
à droite : » : 89,9 g./l. ; » : 5,26 g./l. ; » : 0 gr.

L'état général de « Follette » est bon ; sa tension artérielle est de 14,6 cm. de mercure. Mais le taux de l'urée sanguine est encore élevé : 0,75 g./l. Il a atteint d'ailleurs, ce jour, sa valeur maxima et va décroître par la suite.

— *Le dix-septième jour* n'apporte rien de nouveau. Le rein gauche persiste à être anurique, à jeun, et ne commence à sécréter faiblement qu'une heure après le repas environ. L'urine qu'il émet est blanc sale, elle a l'aspect de l'eau savonneuse, elle contient de l'albumine (0,8 gr.).

La diurèse totale, répartie sur sept heures, est de 1.187 cc. :

à gauche 44,5 cc.

à droite 1.142,5 cc.

L'animal boit moins que lors des examens antérieurs.

L'analyse microscopique ne révèle que des polynucléaires des deux côtés : il ne se trouve pas de cylindres.

La pression fémorale est de 11,6 cm. de mercure. L'azotémie commence à décroître, sa valeur est : 0,65 g./l..

— *Vingt et un jours après* l'occlusion artérielle, l'anurie du rein gauche est permanente. Le rein droit assure, seul, ce jour-là, les diverses fonctions.

En dix heures, il sécrète 441 cc. d'urines contenant 0,42 g./l. de créatinine et 1,51 g./l. de phosphates..

Il élimine 55 % de la P.S.P. injectée.

L'azotémie continue à décroître, elle atteint le chiffre de 0,42 g./l.

Nous sommes le 24 juillet, à l'entrée de la période des vacances, pendant laquelle la chienne ne sera plus examinée. Il est possible de dresser un bilan rapide se résumant comme suit :

Depuis vingt et un jours que le rein gauche a été l'objet d'une ischémie de trois heures, il n'a jamais pu éliminer plus de 100 cc. d'urine en dix heures. Il ne sécrète qu'en période postprandiale, l'anurie est absolue à jeun. Ses taux de concentration sont très faibles. L'albumine est en grande quantité dans les échantillons successifs. Le rein témoin, par contre, a pu éliminer en huit heures vingt jusqu'à 2,6 litres d'urine. Il est capable de concentrer normalement l'urée, les chlorures, les phosphates et la créatinine. On peut affirmer qu'il est pratiquement seul à assurer l'épuration de l'organisme.

Cette fonction est efficace puisque l'azotémie, qui avait atteint sa valeur la plus élevée (0,75 g./l.) le quatorzième jour, est revenue à 0,42 g./l. le vingt et unième jour après l'agression. La pression artérielle est restée normale.

L'état général de la chienne est satisfaisant, mais remarquons qu'elle a légèrement maigri et, surtout, qu'elle boit énormément.

Nous avons donc laissé la chienne à ce point et repris les examens le 11 octobre 1951, c'est-à-dire un peu plus de trois mois après l'ischémie rénale gauche (100 jours exactement).

— *Le centième jour*, il ne semble pas, au premier abord, que la situation soit différente de celle où nous nous trouvions en juillet.

En effet, en sept heures trente, les diurèses sont les suivantes :

à gauche	27 cc.
à droite	1.018 cc.

soit un total de 1.045 cc.

Mais il faut noter que le rein ischémié sécrète d'une façon régulière, à jeun, comme en période digestive. Et, fait important, les concentrations sont pratiquement égales pour les deux côtés. Voici trois exemples d'une heure, pris le premier à jeun, le second au moment où la diurèse est la plus forte, et le troisième pendant la dernière heure d'observation :

1° à gauche :	4,6 cc. ;	urée :	12,5 g./l. ;	chlorures :	11,2 g./l.
à droite :	128 cc. ;	» :	10,5 g./l. ;	» :	11,32 g./l.
2° à gauche :	3,7 cc. ;	urée :	27,5 g./l. ;	chlorures :	9,35 g./l.
à droite :	135 cc. ;	» :	21,5 g./l. ;	» :	11,2 g./l.
3° à gauche :	2,4 cc. ;	urée :	36 g./l. ;	chlorures :	7,60 g./l.
à droite :	68 cc. ;	» :	36 g./l. ;	» :	15,68 g./l.

— *Le cent vingtième jour*, les résultats sont de même nature : faible diurèse à gauche, volume normal à droite. En sept heures trente, ces données représentent 547,3 cc. :

à gauche	12,8 cc.
à droite	534,5 cc.

Dans le fond du tube contenant les urines gauches, fortement colorées, un culot s'est déposé où l'on a pu mettre en évidence des hématies.

— *Le cent quarante-troisième jour*, la pression artérielle fémorale est de 14,7 cm. de mercure. Le taux de l'azotémie égale 0,32 g./l.

Nous avons essayé de mettre en évidence par la suite l'action vasodilatatrice de l'« Apresoline » (C. 5968 Ciba). Le procédé employé a été le suivant :

L'animal étant à jeun, on lui fait boire 100 cc. d'eau et on recueille ses urines pendant deux heures quinze. On injecte ensuite la drogue par la voie intra-musculaire et l'on donne de nouveau à boire 100 cc. d'eau. On prélève les urines pendant un laps de temps égal au précédent.

Nous avons expérimenté de cette façon deux fois à quatre jours d'intervalle. Voici, sous forme de tableau, les résultats obtenus :

	DURÉE		URINES	URÉE	CHLORURES	ALBUMINE
			en cc.	en g./l.	en g./l.	
146 ^{me} JOUR	1 ^{re} période	G.	0	0	0	
	1 heure	D.	4,2	23,75	6,65	
	2 ^{me} période	G.	4,2	16,25	5,26	+ +
	1 heure 15	D.	42,1	17,5	1,64	traces
	Injection intramusculaire 1 mg. de C. 5968					
	1 ^{re} période	G.	3,5	13,75	2,32	
	1 heure	D.	24,8	15	1,17	
	2 ^{me} période	G.	12,3	8,5	1,17	0,5 gr.
	1 heure 15	D.	85,9	10,5	1,05	0,05 gr.
	1 ^{re} période	G.	0,4	26,25		
150 ^{me} JOUR	1 heure 15	D.	6,6	42,5	6,55	
	2 ^{me} période	G.	1,6	40	4,1	
	1 heure	D.	17,8	42,5	2,8	
	Injection intramusculaire 2 mg. de C. 5968					
	1 ^{re} période	G.	5,6	18,75	1,7	
	1 heure 15	D.	17,3	17,5	1,05	
	2 ^{me} période	G.	10,5	8,5	0,47	
	1 heure	D.	55,1	9	0,35	

La chienne est sacrifiée le 4 janvier 1952, c'est-à-dire 187 jours après l'ischémie de trois heures du rein gauche et 252 jours après la période d'anémie de une heure trente qu'a subi le rein droit.

A l'autopsie, les deux organes sont prélevés, pesés et examinés macroscopiquement.

— *Le gauche* pèse 15,5 gr. Son artère principale est entourée d'un tissu de sclérose qui est à l'origine d'une sténose très serrée. Lorsqu'on sectionne l'artère en amont de ce rétrécissement, il ne s'écoule que quelques gouttes de sang du bout viscéral. A la coupe, la zone médullaire est d'un rouge vineux, elle est envahie par une sclérose très marquée.

— *Le droit* est manifestement hypertrophié, son volume est égal au double de celui de l'organe opposé. Il pèse 41,5 gr. A la coupe, il est apparemment intact. On ne distingue aucune zone de sclérose.

Voici le compte rendu de l'examen histologique (Professeur Picard) :

Rein gauche : Sclérose dense dans la médullaire et dans la corticale, sclérose discrète et infiltration inflammatoire lymphocytaire massive respectant des zones étendues de parenchyme qui est alors d'aspect normal dans tous ses constituants.

Il n'existe pas d'autre altération qu'une néphrite interstitielle banale sans retentissement histologiquement visible sur les glomérules et les tubes.

Rein droit : Un peu de sclérose du stroma, non destructive avec épaissement de l'enveloppe collagène capsulaire de certains glomérules et quelques groupes d'ilots épithéliaux enserrés dans de petites plaques de sclérose dense. Quelques petits infiltrats interstitiels lymphocytaires.

Dans l'ensemble, parenchyme normal ; il faut noter seulement les grandes dimensions de tous les glomérules dont les anses capillaires sont très dilatées mais sans modifications réactionnelles du mésangium. Il peut s'agir d'une adaptation à un débit circulatoire augmenté du fait de l'atrophie partielle du rein opposé.



La longue histoire de « Follette » nous paraît remarquable pour deux raisons :

— La grande vitalité de cette chienne a résisté à des asphyxies rénales bilatérales successives et importantes.

— Le comportement du rein droit. Cet organe avait subi 65 jours avant la deuxième expérience une ischémie de 90 minutes. Non seulement à cette époque il pouvait être considéré comme pratiquement normal par rapport au rein gauche, mais il a été capable pendant six mois de suppléer la déficience permanente et définitive de ce même rein gauche qui, ayant été anémié durant trois heures, pouvait, grâce à l'anneau sclérosant périartériel, être considéré comme fonctionnellement exclu.

Et cette suppléance, assurée par un organe *redevenu* normal, ne s'est accompagnée que d'un élèvement léger et transitoire de l'azotémie. La pression artérielle est restée dans les limites antérieures. Nous n'avons pas observé d'hypertension du type

« Goldblatt ». Mais l'on sait que cette forme d'hypertension s'installe d'une façon systématique lorsque les deux artères sont comprimées. Nous ne pouvons déterminer, ici, à quel moment exact s'est constitué l'anneau sclérosant, mais il est possible que sa formation ait été précoce ainsi qu'en témoignent les troubles persistants de l'élimination urinaire après un laps de temps de quelques jours, période au cours de laquelle les observations précédentes avaient déjà révélé la reprise de cette sécrétion. On sait que la rénine est vraisemblablement détruite par le rein intact opposé. On pouvait se demander quel serait le comportement de cet organe qui avait été antérieurement ischémié. L'absence de troubles tensionnels, vérifiés à diverses étapes de l'étude du processus, semble montrer que, au moins au première approximation, ce même rein peut être, à tous égards, considéré comme normal.

Le rein gauche ne peut être retenu comme exemple d'organe ischémié transitoirement et permettant l'étude des processus de réparation. En effet, son irrigation ne pût redevenir normale puisque son artère nourricière présentait une striction telle qu'elle pouvait être assimilée à une ligature serrée. Signalons toutefois que, malgré cette insuffisance circulatoire, au centième jour qui a suivi le pincement artériel, les chiffres de chlorures et d'urée rencontrés dans les quelques rares centimètres cubes d'urine, prouvaient que la fraction minime de parenchyme rénal restant possédait encore un pouvoir de concentration normal.

L'expérience suivante, concernant une ligature partielle de l'artère rénale, va nous permettre de comparer ses conséquences avec ce qu'il vient d'être étudié.

7. — Ligature partielle et permanente de l'artère rénale

Les résultats précédents nous ont fortuitement donné l'occasion d'observer le comportement d'un rein dont l'artère principale avait son calibre réduit d'une façon permanente. Mais, nous l'avons vu, l'anneau de sclérose qui en était responsable ne s'est constitué qu'après la levée de la compression totale. Dans de telles conditions, il n'était pas possible de connaître le déroulement exact des processus locaux qui provoquaient la diminution du calibre de cette artère.

Nous nous sommes proposés d'étudier systématiquement les effets de la ligature partielle et permanente du tronc de l'artère rénale ; les résultats obtenus sont consignés dans l'observation suivante :

Chien N° 12, « Fanny », femelle de 16 kilogs

Dans la période précédant l'intervention, nous avons pratiqué les examens de contrôle suivants :

— Le volume des urines et le taux des constituants ont été notés pendant huit heures. La diurèse totale est de 821 cc. :

à gauche	412 cc.
à droite	409 cc.

Le tableau ci-après réunit trois étapes de 60 minutes qui se succèdent ainsi :

La première, à jeun ;

La deuxième, au moment où le débit urinaire est le plus important dans la deuxième heure qui suit le repas ;

La troisième, à la fin de la journée, dans la quatrième heure de la période post-prandiale.

	<i>Diurèse</i> en cc.	<i>Urée</i> en g./l.	<i>Chlorures</i> en g./l.	<i>Phosphates</i> en g./l.
1. — Gauche	7,5	28,75	13,2	0,05
Droite	9,2	32,5	14,2	0,07
2. — Gauche	98	10	14	0,03
Droite	91	11,5	10	0,08
3. — Gauche	58	10	14,9	indosés
Droite	49	11,5	11	indosés

— Les « clearances » de l'hyposulfite de soude ont des valeurs relativement élevées :

à gauche 119,2 cc.

à droite 125,6 cc.

— L'azotémie a un taux moyen compris entre 0,25 g./l. et 0,30 g./l. Le poids de l'animal est de 16 kilogs, son état est satisfaisant.

Le 10 novembre 1952, sous anesthésie générale, nous plaçons autour de l'artère rénale droite un fil qui est resserré partiellement et laissé à demeure. La plaie lombaire est refermée, l'animal replacé dans la couveuse.

— Le lendemain, la période d'observation est de six heures. La diurèse totale (205,4 cc.) se répartit de la façon suivante :

à gauche 154,1 cc.

à droite 51,3 cc.

L'animal a bu 571 cc. d'eau.

Nous rapportons dans un tableau identique au précédent trois séries de résultats portant sur des prélèvements de une heure effectués :

Le premier, à jeun ;

Le deuxième, après le repas ;

Le troisième, quatre heures plus tard.

	<i>Diurèses</i> en cc.	<i>Urée</i> en g./l.	<i>Chlorures</i> en g./l.	<i>Phosphates</i> en g./l.
1. — Gauche	16,3	4	5	2,5
Droite	4,2	86,25	4,9	1,9
2. — Gauche	31	24	4,6	2,25
Droite	14	31	3,7	1,22
3. — Gauche	16,8	41	7,8	9,2
Droite	8,9	47,5	4,9	1,5

— Quarante-huit heures après, l'azotémie est à 0,30 g./l.

Les « clearances » de l'hyposulfite ont les valeurs suivantes :

à gauche	90,5 cc.
à droite	120,4 cc.

— Quatre jours après, en six heures, l'animal urine 737,4 cc. et boit 610 cc. d'eau. Chaque rein excrète pour sa part :

à gauche	532 cc.
à droite	205,4 cc.

En deux heures, à jeun, on récolte :

à gauche : 30,4 cc. ; urée : 27,5 g./l. ; chlorures : 12,63 g./l.	
phosphates : 0,121 g./l.	
à droite : 16,9 cc. ; » : 35 g./l. ; chlorures : 12,75 g./l.	
phosphates : 0,135 g./l.	

Pendant les quatre heures qui suivent le repas :

à gauche : 502 cc. ; urée : 7,5 g./l. ; chlorures : 10,64 g./l.	
phosphates : 0,112 g./l.	
à droite : 188,5 cc. ; » : 16,5 g./l. ; chlorures : 13,10 g./l.	
phosphates : 0,378 g./l.	

Nous avons fait doser également la créatinine dont voici les taux :

1 ^{re} période : à gauche : 0,768 g./l.	2 ^e période : à gauche : 0,142 g./l.
» : à droite : 0,816 g./l.	» : à droite : 0,363 g./l.

— Le neuvième jour, une nouvelle détermination des « clearances » indique une chute du côté droit ischémié partiellement :

à gauche	101 cc.
à droite	80 cc.

La concentration de l'urée sanguine est de 0,28 g./l.

— Le onzième jour, les urines sont recueillies pendant sept heures. La diurèse totale est de 642,5 cc.

à gauche	509 cc.
à droite	135,5 cc.

Le matin, à jeun, pour étudier la phosphaturie provoquée, on fait ingérer à l'animal 50 cc. d'eau contenant : 3,5 g. d'acide orthophosphorique, 7 g. de phosphate acide de soude, 29,5 g. de lactose et 10 g. de sucre (Orthophorine). Voici les résultats des divers dosages effectués pendant les trois heures qui ont suivi :

	Diurèse en cc.	Urée en g./l.	Chlorures en g./l.	Phosphates en g./l.
1 ^{re} heure : Gauche	15,5	28,75	14,09	0,90
Droite	2	72,5	17,35	2,75
2 ^{me} heure : Gauche	17	30	13,92	2,15
Droite	3,7	56,25	16,64	1,60
3 ^{me} heure : Gauche	27	23,75	15,09	1,95
Droite	6	30	10,53	1,00

Le repas est ingéré à la fin de cet intervalle de temps de trois heures. La période d'observation post-prandiale dure quatre heures. Nous rapportons ci-dessous les résultats obtenus par l'analyse d'un premier échantillon d'urines recueillies en 60 minutes, à la fin de la deuxième heure, le second à la fin de la quatrième heure.

	<i>Diurèse</i> en cc.	<i>Urée</i> en g./l.	<i>Chlorures</i> en g./l.	<i>Phosphates</i> en g./l.
1. — Gauche	182	4	10,17	1,17
Droite	34	12	9,12	1,90
2. — Gauche	92	6	10,73	0,23
Droite	43	17,5	14,09	1,67

L'examen de ces chiffres traduisant au cours de la journée l'évolution des volumes et des concentrations urinaires est assez significatif.

La diurèse du côté ligaturé est très faible, elle est deux à cinq fois moins élevée que celle du rein témoin, selon que l'observation est faite en période digestive ou à jeun.

La concentration de l'urée est constamment plus forte à droite tandis que le taux des chlorures est variable d'un rein à l'autre et avec le moment où le dosage a lieu.

En général, l'excrétion des phosphates est accrue, mais d'une manière inégale pour les deux côtés. Si la concentration en est plus élevée à gauche, au cours de l'épreuve de phosphaturie provoquée, c'est l'inverse qui se produit pendant la période de polyurie post-prandiale.

— *Le quatorzième jour*, l'animal étant à jeun, nous avons entrepris une épreuve de glucosurie provoquée.

La chienne ingère 50 cc. d'eau et 12 gr. de sucre, les urines sont recueillies pendant trois heures trente ; leur volume est de :

à gauche	58,5 cc.
à droite	18,2 cc.

Toutes les demi-heures, le sucre est recherché par la méthode habituelle. Voici les résultats obtenus :

30 minutes {	G. : 0	2 heures {	G. : 0
après {	D. : 0	après {	D. : 0
1 heure {	G. : traces légères	2 h. 30 {	G. : traces
après {	D. : 0	après {	D. : 0
1 h. 30 {	G. : traces légères	3 heures {	G. : 0
après {	D. : 0	après {	D. : 0

— *Le vingt-quatrième jour*, les « clearances » de l'hyposulfite ont des valeurs très élevées :

à gauche	117 cc.
à droite	316,6 cc.

— *Trente et un jours après* la ligature, l'animal a légèrement maigri (15,4 kg.) et boit de grandes quantités d'eau : trois litres environ en vingt-quatre heures.

— *Le trente-troisième jour*, les urines sont prélevées pendant cinq heures trente à jeun et après le repas : nous ne relaterons que les faits globaux. Ils sont suffisants pour montrer à la fois les différences qui existent entre les deux reins et le caractère du syndrome pseudo-diabétique que présente la chienne.

En cinq heures trente, « Fanny » sécrète 526,4 cc. d'urine ; la part de chaque rein est de :

à gauche	465,7 cc.
à droite	60,7 cc.

L'albumine est présente des deux côtés en faible quantité, elle est plus abondante à droite.

Pendant la même période, la chienne boit 1.800 cc. d'eau.

Les dosages sont effectués sur la totalité des urines provenant de chaque rein :

à gauche : urée :	17,1 g./l.	chlor. :	12,87 g./l.	phosph. :	0,19 g./l.
à droite : » :	60 g./l.	» :	15,56 g./l.	» :	1,85 g./l.

Dès ce moment, la nature de nos investigations va être modifiée. La quantité totale d'eau ingérée est mesurée, le régime standard ne variant pas. L'animal est pesé d'une façon régulière, à des moments de la journée comparables.

— *Du trente-cinquième au cinquante et unième jour*, le volume de la boisson est en moyenne de deux litres, oscillant entre les valeurs extrêmes de 800 cc. à 3.950 cc. Le poids, qui avait encore baissé depuis le trente et unième jour, se maintient aux environs de 14,5 kg.

— *Du cinquante et unième au soixante-neuvième jour*, le poids de l'animal s'est accru jusqu'à 16 kg. De son côté, la quantité d'eau ingérée est passée en moyenne à 2.500-3.000 cc. par vingt-quatre heures.

Dans les semaines qui vont suivre, l'amaigrissement réapparaît et devient plus important tandis que la polydypsie atteint des valeurs élevées.

— *Le soixante-dix-neuvième jour*, la chienne boit 6,8 litres d'eau et pèse 11,5 kg. Sa glycémie est à 1,10 gr./l.

Nous arrêtons volontairement cette observation à ce jour. En effet, dès ce moment, des phénomènes de rétention, au niveau de l'hémivessie droite, ne permettent plus une appréciation exacte du volume des urines.

L'animal est sacrifié le 88^{me} jour. L'invagination du moignon vésical droit dans l'abdomen depuis trois jours, avait été à l'ori-

gine d'une réaction péritonéale. A l'autopsie, une sérosité louche et purulente s'écoule hors de la cavité abdominale. Néanmoins, les deux reins sont prélevés et pesés :

Le gauche 77 gr.
Le droit 74 gr.

L'examen histologique a révélé la présence d'une glomérulonéphrite avec des micro-abcès disséminés dans les deux parenchymes ; ces altérations inflammatoires masquaient des lésions dues à la ligature artérielle et il nous est alors impossible d'évaluer leur nature.

En résumé, après la ligature partielle et permanente de l'artère rénale droite, la diurèse du rein homolatéral a été d'emblée réduite jusqu'à des valeurs représentant la moitié du flot urinaire du côté témoin.

Le rein droit concentre l'urée à un taux très supérieur à celui de l'organe opposé, tandis que la concentration des chlorures ne présente pas de grandes différences d'un côté à l'autre.

Deux faits intéressants sont à retenir concernant les phosphates. D'une part, leur concentration dans les urines droites est en général beaucoup plus faible qu'à gauche, et, de l'autre, dans ces dernières, le taux en est plus élevé par rapport aux chiffres obtenus avant toute agression.

Notons, pour terminer que cette chienne a présenté le syndrome pseudo-diabétique auquel nous avons fait allusion plus haut. Sa date d'apparition a été tardive. Son intensité croissante et l'animal a pu vivre longtemps dans de telles conditions.

CHAPITRE TROISIEME

LES EFFETS DE L'OCCLUSION « AIGUE » DE L'ARTÈRE RÉNALE CHEZ LE CHIEN ANESTHÉSIÉ

Nous avons déjà dit pourquoi notre expérimentation a porté sur des animaux non narcosés. L'anesthésie au chloralose perturbe d'une façon sérieuse l'élimination de l'eau et de divers constituants urinaires et ne permet pas des périodes d'observation prolongées.

Aussi, ce procédé n'a-t-il retenu notre attention que pour étudier le comportement immédiat du rein ischémié et de son congénère.

En effet, nous l'avons laissé entrevoir plus haut, les remarques tirées des occlusions de courte durée nous ont amenés à incriminer une variation vasomotrice à l'origine des troubles observés.

Nous nous proposons donc de rechercher les changements éventuels apportés par l'ischémie dans les réponses pléthysmographiques rénales à diverses agressions.

Technique

Elle n'offre rien de particulier. Nous avons employé treize chiens des deux sexes dont le poids variait entre 7 et 22 kilogs. L'anesthésie est obtenue à l'aide d'une injection intra-veineuse de chloralose (10 cc. par kilog de poids de la solution à 1 %).

La lombotomie bilatérale nous permet d'aborder les deux loges rénales. Après dissection et en prenant soin de ne pas emprisonner les éléments nerveux péri-vasculaires, un fil de repérage est glissé sous le tronc de l'artère rénale gauche. Nous avons essayé de réduire au maximum la circulation collatérale péri-capsulaire du rein gauche par la ligature des vaisseaux se rendant à sa corticalité.

Les deux reins sont ensuite placés dans des oncographes de type habituel, le droit servant de témoin.

Nous enregistrons la pression artérielle générale, au niveau de la carotide primitive le plus souvent.

Les réponses vaso-constrictrices rénales ont été étudiées après :

— Excitation faradique du bout périphérique du nerf splanchnique gauche (c'est-à-dire homolatéral au rein que nous devons anémier) ;

— Injection intraveineuse d'une solution contenant 10 gammas d'adrénaline par centimètre cube.

Chaque expérience s'est déroulée de la façon suivante :

La préparation précédente achevée, nous attendons le temps nécessaire pour que se stabilisent la tension artérielle et les oncogrammes rénaux. Puis, utilisant l'un des deux stimuli, nous cherchons son effet minimum sur les tracés enregistrés.

L'artère rénale gauche est ensuite clampée par une pince à vaisseaux à mors protégés. La durée de l'interruption circulatoire était, suivant les séries, de une heure, deux heures ou trois heures.

Dès la désocclusion, le fil est enlevé pour éviter une striction permanente de l'artère. Le stimulus antérieur est répété avec les mêmes caractéristiques, toutes les vingt à trente minutes environ, au cours d'une période ultérieure de cinq heures en moyenne. Nous avons ainsi réalisé quinze expériences : huit avec excitation nerveuse, les sept autres réservées aux effets de l'hormone médullo-surrénale. Chez deux animaux (N^{os} 4 et 5) les deux agressions ont été employées conjointement.

Résultats

Deux catégories de faits furent observés :

— Des variations spontanées, pendant et après l'ischémie, de la tension artérielle générale et des volumes rénaux ;

— Des changements dans les réponses vasomotrices aux divers stimuli nerveux et hormonaux.

A) EFFETS DE L'OCCLUSION ARTERIELLE SUR L'EVOLUTION SPONTANEE DE LA PRESSION GENERALE ET DU VOLUME DES REINS.

1° **Evolution de la pression artérielle.** Si nous faisons exception des deux animaux chez lesquels on fut obligé d'installer la respiration artificielle (N^{os} 9 et 10), le nombre des cas où les pressions ont pu être comparées se ramène à 11.

Nous avons observé six fois une hypertension générale débutant dans les vingt minutes qui suivent l'occlusion artérielle rénale. Elle est de l'ordre de 2 à 5 cm. de mercure et se maintient en plateau pendant toute la durée de l'ischémie. Au moment où le clamp est relâché, s'est installée une fois (N^o 12) une nouvelle poussée hypertensive transitoire.

Habituellement, la hausse tensionnelle ne persiste pas jusqu'à la fin de l'expérience; la pression retourne lentement à son niveau initial.

Cette hypertension ne nous paraît pas d'origine nerveuse par excitation directe des nerfs périartériels. En effet, au cours d'expériences de contrôle, l'infiltration de l'adventice artériel avec de la syncaïne ne modifie rien à la réponse hypertensive.

Il nous semble plutôt logique de penser, dans ces cas, à la décharge éventuelle de rénine par le rein ischémié. En effet, malgré le soin apporté à l'isolement vasculaire de cet organe, il est à craindre que l'ischémie réalisée ne soit pas absolument totale et qu'une circulation collatérale, même réduite à l'extrême, soit suffisante pour entraîner la rénine au fur et à mesure de sa formation. Ceci est d'autant plus valable que la durée de l'occlusion est plus longue.

2° Evolution de la pléthysmographie rénale. La diminution de volume, purement mécanique de l'organe, consécutive au pincement, peut ne pas être permanente : le style du tambour de Marey ayant, dans certains cas, tendance à revenir et à atteindre le niveau initial ou à demeurer dans une position intermédiaire. S'agit-il simplement d'une fuite, même légère, dans l'appareil de transmission ou d'un rétablissement partiel de la circulation comme nous l'avons vu plus haut ?

Au moment où le clamp est relâché, il a été noté, neuf fois sur treize, une augmentation très rapide et très importante du volume rénal. L'oncogramme décrit une grande onde de vasodilatation intense parfois au point de dépasser les limites de l'inscription. Après un temps qui varie de cinq à quinze minutes, le tracé se stabilise à un niveau voisin de celui qu'il avait avant l'occlusion. La durée et la grandeur de ce phénomène ne sont pas proportionnels à la longueur de la période d'anémie rénale.

De son côté, le volume du rein témoin ne subit aucune modification digne d'être notée.

B) EFFETS DE L'ISCHEMIE SUR LES REPONSES TENSIONNELLES ET RENALES AUX STIMULI.

1° L'excitation du bout périphérique du nerf splanchnique homolatéral. Tableau N° 2 et figures N°s 16 et 17. Huit expériences ont été réalisées.

TABLEAU N° 2

Effets de l'ischémie rénale sur les réponses vasomotrices et tensionnelles après excitation du bout périphérique du splanchnique homolatéral

N°	DATES ET CHIENS	DURÉE ANÉMIE	VASO-CONSTRICTION RÉNALE		HYPERTENSION PAR SPLANCH.
			INTENSITÉ	DURÉE	
2	10-3-52 M. 9 kg.	1 h.	9' : dim. 1/3 25' : norm.	égale lég. augm.	Hypertension prolongée
5	21-4-52 M. 11,7 kg.	1 h.	17' : dim. 1/2	× 2	prolongée
4	13-4-52 M. 15 kg.	1 h. 15	13' : égale	× 2	plus haute et prolongée
1	3-3-52 F. 8 kg.	2 h.	18' : dim. 1/2	égale	plus haute et prolongée
3	19-3-52 F. 11,5 kg.	2 h.			
13	17-2-53 M. 14 kg.	2 h.	15' : dim. 1/3	aug. 1/3	hypert. plus longue, élevée
8	26-1-53 M. 7 kg.	3 h.	18' : dim. 1/2 pour le rein témoin Dim. 1/3	égale aug. 1/4	plus petite en plateau
12	10-2-53 M. 21,8 kg.	3 h.	35' : réponse très faible 70' : dim. 1/2 pour le rein témoin × 2	plus courte × 4	Hypertension plus élevée

a) **Effets sur la vasomotricité rénale** : Dans tous les cas, les deux paramètres de la vasoconstriction ont été modifiés. D'une part, l'intensité, c'est-à-dire la rétraction plus ou

moins grande de l'organe ischémie, de l'autre, la durée, temps nécessaire pour que le tracé oncographique revienne au stade antérieur.

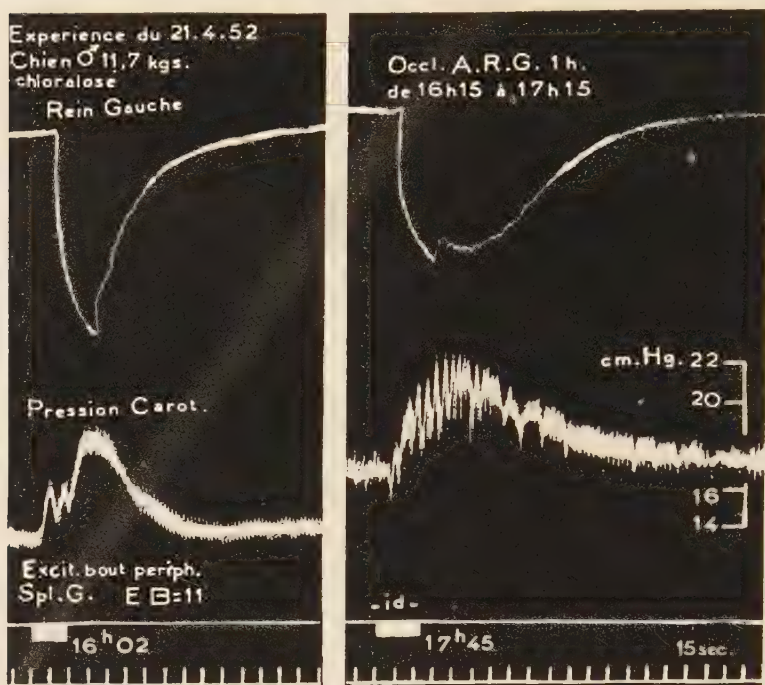


FIGURE N° 16

En intensité : Elle est réduite du tiers ou de la moitié dès les premières excitations nerveuses, portées de dix à vingt minutes après la désocclusion. Sauf dans un cas, où au bout de vingt-cinq minutes, elle était redevenue normale (Exp. N° 2), cette diminution se maintient pendant toute la durée de l'expérience.

Le rein témoin lui-même a vu ses propres réactions modifiées dans une direction qui d'ailleurs n'a pas toujours été univoque : ainsi sa réponse a été diminuée du tiers ou au contraire accrue : elle peut être doublée comme dans l'expérience N° 12 (fig. N° 17).

En durée : Non modifiée comme dans les expériences N^{os} 1 et 8, elle est le plus souvent, chez le rein ischemié, augmentée du tiers ou du double de la valeur de contrôle (Exp. N^{os} 5, 13, etc...).

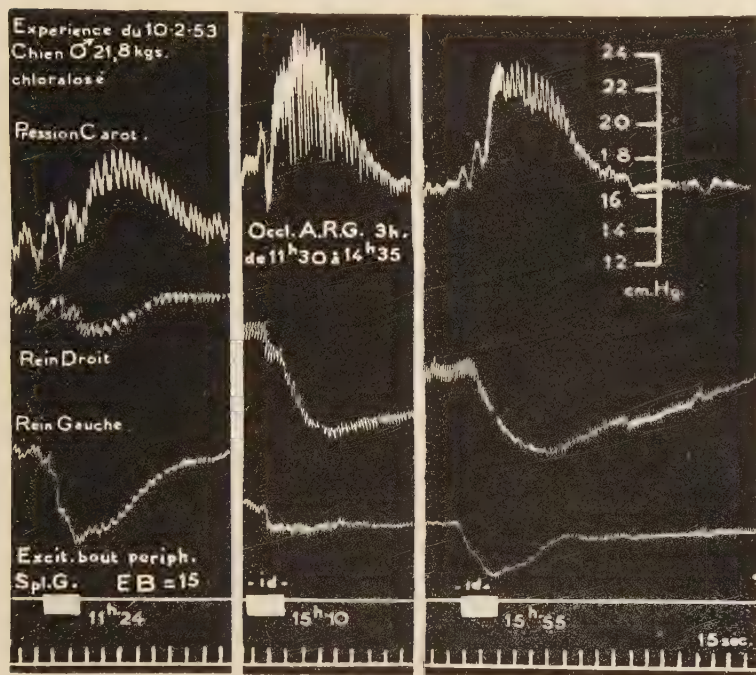


FIGURE N° 17

Celle de l'organe témoin s'inscrit dans le même sens (Exp. N° 8) et a même été quadruplée (Exp. N° 12).

Un autre point de vue intéressant mérite, nous semble-t-il, d'être signalé. Il est classique, et assez fréquent, de constater que la vasoconstriction rénale consécutive à une stimulation du nerf splanchnique soit suivie d'une vasodilatation « réactionnelle » précédant le retour du tracé à l'état primitif. Or cette onde vasodilatatrice a systématiquement été amputée après l'ischémie rénale (voir Fig. N^{os} 17 et 21). Des recherches sont en cours, dans le but d'étudier les propriétés vasodilatatrices des vaisseaux rénaux après ischémie.

b) **Effets sur la réponse tensionnelle** : L'hypertension générale provoquée par l'excitation électrique du splanchnique est, elle aussi, modifiée le plus souvent. Elle peut être légèrement accrue bien que le niveau de départ soit parfois plus élevé (Fig. N° 17) ou demeurer égale mais prolongée dans le temps (Fig. N° 16).

2° **L'injection intraveineuse d'adrénaline** (Tableau N° 3 et fig. 18 et 19). Nous serons brefs à son sujet puisque l'expérience a montré que les changements apportés aux

TABLEAU N° 3

ANEMIE EXPERIMENTALE DU REIN

Effets sur les réponses tensionnelles et vaso-motrices à l'adrénaline

N°	DATES ET CHIENS	DURÉE PINC.	VASO-CONSTRICTION RÉNALE		HYPERTENSION
			INTENSITÉ	DURÉE	
5	21-4-52 M. 11,7 kg.	1 h.	41' : égale	× 2	Hypertension prolongée
4	3-4-52 M. 13 kg.	1 h. 15	22' : égale	× 2	Hypertension prolongée
6	4-4-52 M. 10 kg.	2 h.	10' : d. 50 % Durée 35'	× 2 1/2 pour les 2	Comme avant le pincement
7	7-1-53 M. 19,5 kg.	3 h.	10' : très lég. 1 h. 11' apr. D.m. 50 %	× 2 lég. aug.	peu modifiée
9	28-1-53 M. 9,5 kg.	3 h.	23' : 1/3 de — même chose p. les 2 reins	1/3 de plus	Hypertension prolongée mais resp. art.
10	30-1-53 M. 16,6 kg.	3 h.	3' : dim. 50 % même chose p. les 2 reins	× 2	Hypertension prolongée
11	3-2-53 F. 21,5 kg.	3 h.	13' : très peu dim. p. rein témoin	× 3	Hypertension plus haute
			13' = × 1,8 puis 1,2	× 7	

volumes rénaux et à l'hypertension générale étaient en tous points comparables à ceux que nous venons d'analyser. Dans le cas N° 9 (fig. N° 19) malgré la nécessité de la respiration artificielle à la désocclusion, le sens des réponses rénales s'est trouvé identique à celui déjà observé.

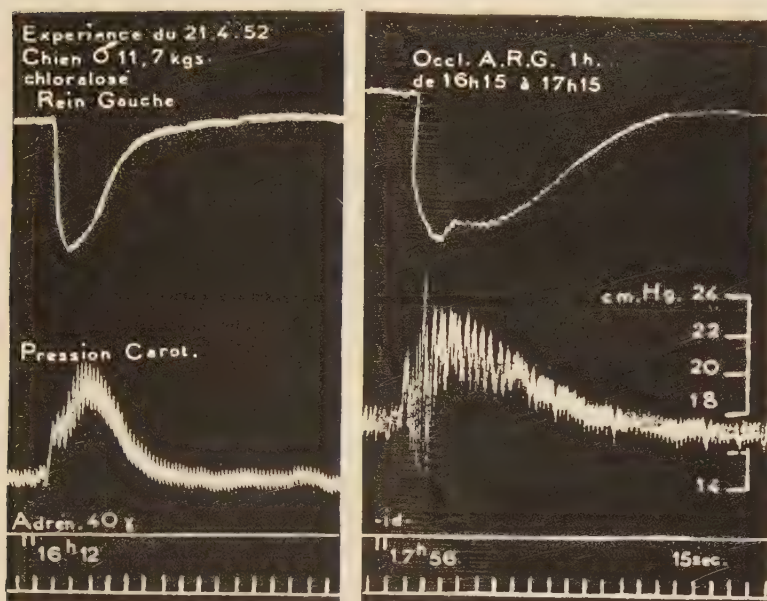


FIGURE N° 18

a) Effets sur la vasoconstriction rénale :

En intensité : Egale à elle-même deux fois (Exp. N° 5 et 4) pour des occlusions d'une heure, quarante minutes au maximum après la levée du clamp (fig. N° 18) : elle était réduite de un tiers à un demi dans les autres expériences. Le rein témoin a un comportement identique ou inverse (Exp. N° 11).

En durée : Le temps de récupération est, le plus souvent, doublé, les deux reins agissent de la même façon. Dans un cas (Exp. N° 1), les durées sont supérieures de : trois fois pour l'organe ischémié, sept fois pour celui intact.

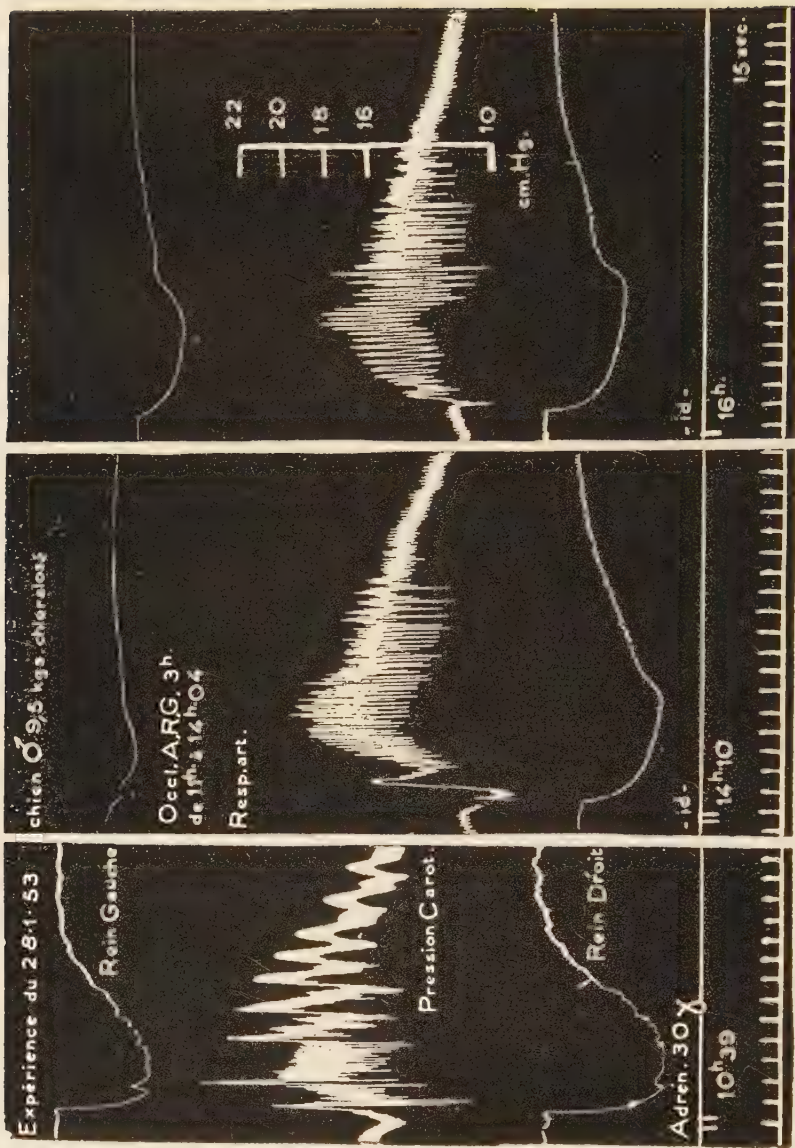


FIGURE N° 19

La réaction vasodilatatrice post-constrictrice est également abolie, après ischémie, si elle s'était manifestée antérieurement.

b) **Effets sur la pression artérielle** : L'hypertension est, en général, prolongée et parfois plus élevée comme il a été dit.

Dans tous les cas que nous venons de relater, il ne nous a pas été possible de constater le retour à la normale des réponses rénales et tensionnelles, malgré une observation prolongée. Seul l'un des deux paramètres, à savoir l'importance de la diminution de volume de l'organe ischémié, peut redevenir égal à lui-même en quarante minutes à condition que l'anémie ne dépasse pas une heure quinze. Nous avons eu l'impression, pour les autres caractéristiques étudiées, que les réponses d'abord très faibles peu de temps après la levée de la compression artérielle, augmentaient progressivement jusqu'à un stade qu'elles ne dépassaient pas mais qui était toujours réduit par rapport à la réaction témoin. Si la période de cinq heures représente la durée maxima au cours de laquelle le rein ischémié a pu être interrogé, ce temps est à coup sûr trop court pour voir réapparaître des réponses vasculaires normales, ainsi qu'en témoignent les perturbations prolongées des « clearances » et peut-être, plus indirectement, la reprise tardive d'une diurèse après occlusion de longue durée chez les animaux non narcosés (Chapitre 2).

*
* *

Le déroulement d'une investigation expérimentale d'aussi longue haleine — dix heures pour la durée totale — ne va pas sans modifications éventuelles des conditions premières ; et l'on pouvait se demander si le tonus vasomoteur n'était pas susceptible de variations spontanées dans le temps, sous l'influence combinée de l'anesthésie, du choc opératoire, du refroidissement, etc..., indépendamment des effets propres à l'ischémie. D'autre part, il est bien établi

que les stimulations répétées du splanchnique dans une zone sensiblement la même, obligatoirement très courte de par les circonstances anatomiques, peuvent induire des altérations locales perturbant l'excitabilité du nerf.

Pour évaluer l'importance de ces facteurs, nous avons entrepris une expérience de contrôle (Fig. N° 20). Le chien a été placé dans des conditions identiques, la même technique utilisée, le fil de repérage glissé autour de l'artère, mais il ne fut procédé à aucun clampage artériel. Les excitations faradiques du splanchnique gauche ont été portées avant et après un espace de temps de trois heures correspondant à une occlusion fictive.

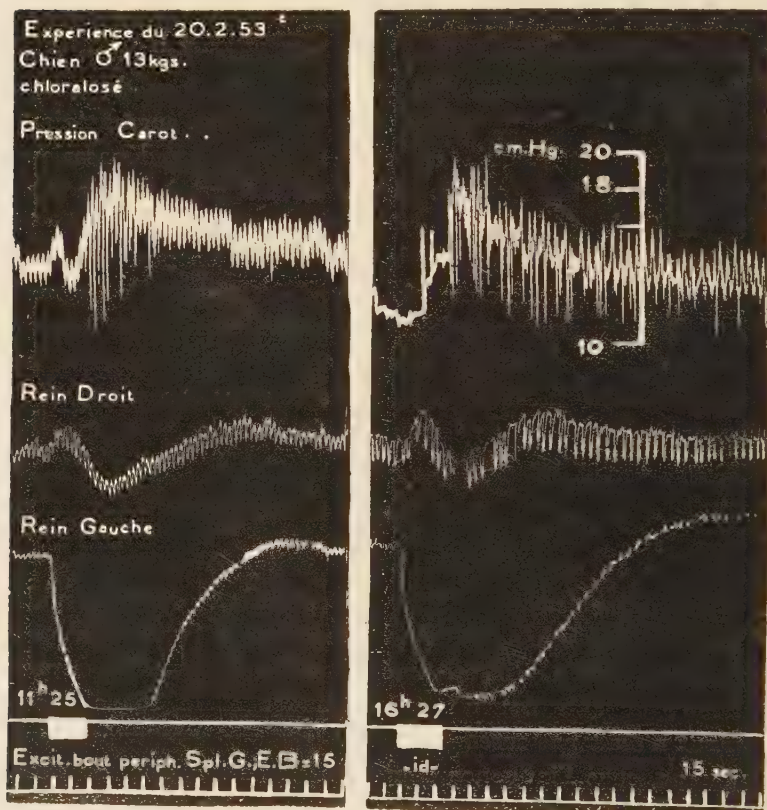


FIGURE N° 20

Le tracé montre, dans les conditions précitées, deux réponses vasomotrices de ce rein gauche (et de l'organe témoin) séparées par un intervalle de cinq heures. Il existe, certes, une légère différence entre les deux oncogrammes. Le second — tracé de droite — traduit une vasoconstriction peut-être un peu moins intense et un peu plus étalée dans le temps, mais on y observe avec une acuité plus accusée que pour le pléthysmogramme « témoin » une vasodilatation réactionnelle, systématiquement amputée, on le sait, après l'anémie rénale. Au surplus, ces légères divergences « spontanées » n'ont rien de comparable avec celles qui succèdent aux occlusions vraies. Les mêmes remarques s'imposent pour le rein témoin. Et l'on doit par conséquent tenir pour valables les conclusions que nous avons signalées et qui peuvent être rapportées exclusivement aux conséquences de l'anémie expérimentale et non à celles de facteurs surajoutés.

*
* *

Nous avons étudié, jusqu'ici, les changements éventuels apportés à la « réactivité » rénale, par une ischémie de longue durée à la stimulation du nerf splanchnique. La question devait donc éventuellement se poser du comportement des deux paramètres lorsque la durée de l'interruption circulatoire était fortement diminuée. Nous avons réalisé un essai dans des conditions identiques aux précédentes, avec une ischémie de dix minutes seulement (fig. 21).

Les mêmes phénomènes s'observent alors : hypertension générale de 2 cm. de mercure à la désocclusion, réponse hypertensive après l'excitation du splanchnique, plus élevée et prolongée, vaso-constriction rénale de durée plus longue et, fait à noter, légèrement plus intense, comme si le rein était « sensibilisé », abolition de l'onde de vasodilatation postconstrictrice.

Nous nous trouvons en présence d'un processus qualitativement semblable à ce que nous connaissons déjà, seule variera dans le temps la durée de son évolution.

Les protocoles expérimentaux relatés ci-dessus nous permettent de résumer ainsi l'action de l'ischémie rénale sur les réponses tensionnelles générales et vasomotrices de cet organe après l'excitation faradique du nerf splanchnique et l'injection intraveineuse d'adrénaline.

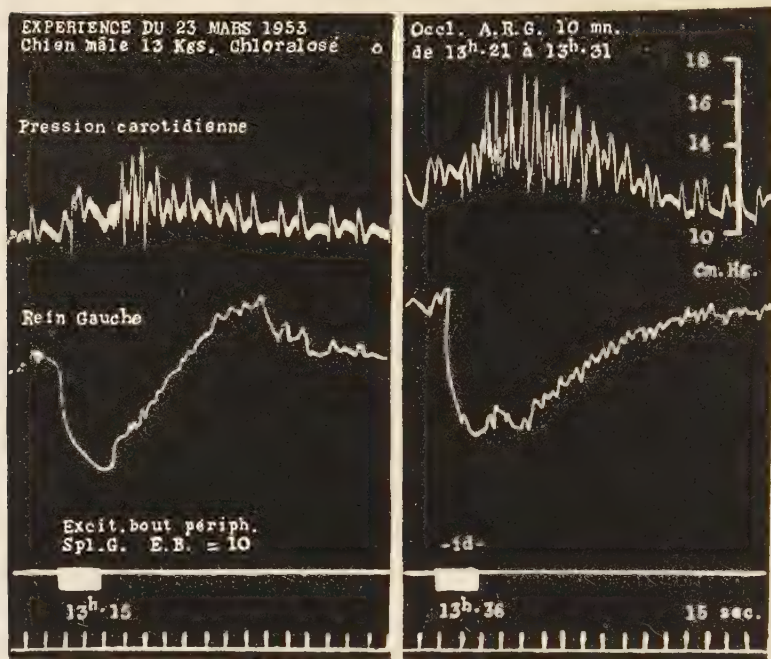


FIGURE N° 21

— Quelle que soit la longueur de la période d'ischémie, la durée de la vasoconstriction du rein anémié, comme celle du congénère témoin, produite par les stimuli utilisés, est prolongée. La réaction vasodilatatrice postconstrictrice n'a pas été **d'emblée** retrouvée systématiquement mais, chaque fois que nous l'avons enregistrée, avant l'arrêt circulatoire, elle fut toujours amputée après la levée du clamp artériel.

De son côté, la hausse tensionnelle provoquée par l'excitant nerveux ou l'adrénaline, est, en général, plus importante et plus lente à décroître après anémie rénale.

Ces altérations fonctionnelles n'ont subi aucun changement au cours des quelques heures d'observation que nous avons pu leur consacrer (cinq heures), mais aucune base solide nous autorise à fixer, fût-ce approximativement, le stade de recouvrement d'une réactivité normale du rein. Par ailleurs, si l'on tient compte des résultats fournis par les expériences de longue durée chez le Chien, non narcosé, il n'est pas invraisemblable de penser que cette phase puisse ne se réinstaller qu'après plusieurs jours.

— Lorsque la durée de l'ischémie rénale reste inférieure à une heure quinze, la réponse vasomotrice peut être trouvée normale dans les quinze minutes qui suivent la désocclusion ou, au plus tard après quarante minutes (1). Pour les périodes d'anémie de deux et trois heures, cette réponse est toujours fortement réduite du côté occlus.

— Le comportement du rein controlatéral n'est pas univoque et l'intensité de sa vasoconstriction peut se manifester dans des directions opposées suivant les cas.

(1) Il devient difficile d'interpréter la réponse à la stimulation nerveuse ou hormonale dans les minutes qui suivent la désocclusion car s'installe, dès ce moment, la réaction hyperhémianté dont la durée est variable et qui est susceptible d'interférer avec la vaso-constriction ainsi déclenchée.

CHAPITRE QUATRIÈME

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les recherches qui ont été entreprises ont révélé l'extraordinaire pouvoir de récupération du néphron même après une période d'ischémie pouvant atteindre deux heures trente. Nous avons dit pourquoi dans cet exposé nous ne tiendrons aucun compte de la chienne dont un des reins avait vu sa circulation interrompue pendant trois heures. Au surplus, des expériences en cours vont nous permettre d'étudier les perturbations consécutives à des temps d'occlusion plus longs encore.

Un point particulièrement important mérite d'être discuté ici : c'est la question de l'ischémie elle-même. L'occlusion du tronc de l'artère rénale est-elle suffisante à anoxémier la totalité du parenchyme qu'elle irrigue ?

Anatomiquement, il ne paraît pas, car là corticalité de l'organe reçoit des anastomoses de vaisseaux péri capsulaires, et l'artère urétérale est susceptible d'amener du sang vers le pôle inférieur du rein. Ces faits sont-ils à même d'expliquer le phénomène révélé par l'histologie : que les glomérules ne soient pratiquement jamais atteints par la nécrose, tandis que des lésions considérables s'installent au niveau des tubes ? Nous y reviendrons plus loin.

Fonctionnellement, tout se passe comme si le rein était intégralement privé de son apport sanguin : les glomérules superficiels recevraient-ils une quantité de liquide nourri-

cier suffisante pour éviter la nécrose, que leur fonctionnement en serait entravé par une pression et un débit trop faibles.

Avec cette réserve, minime, qu'il convient de faire en ce qui concerne la « résistance » des glomérules, les désintégrations profondes très importantes qui seront décrites plus loin, permettent donc d'affirmer que l'ischémie est quasi-totale ; peut-être faut-il justement penser que si l'exclusion circulatoire avait été vraiment effective, la récupération « quantitative » s'effectuerait un peu plus tardivement.

*
* *

L'expérimentation qui a été exposée au début nous a conduit à un certain nombre de résultats généraux que nous voudrions maintenant rassembler. Nous envisagerons successivement la technique, l'évolution, les conséquences ou résultats proprement dits :

Technique : Insistons tout d'abord sur le caractère particulier de nos recherches : l'agression — en l'occurrence une ischémie plus ou moins longue — porte sur un rein, l'organe controlatéral laissé volontairement « in situ » sert de témoin. Ainsi, grâce à la séparation des urines, il devient possible de comparer à tout moment le comportement de chacun d'eux au cours de circonstances diverses. Mais le rein normal va, pendant une période variable, avec la longueur de l'interruption circulatoire, assurer, à lui seul, l'épuration de l'organisme et permettre ainsi à celui ischémié d'effectuer sa restauration. Il n'est d'ailleurs pas impossible que cette dernière, grâce à la présence du rein témoin, puisse être plus rapide sans que, pour l'instant, la preuve en soit faite.

Evolution : Approximativement, il est permis d'affirmer que la récupération fonctionnelle est d'autant plus tardive que l'anoxémie est plus sévère.

Le retour à la normale est progressif, chaque fonction est rétablie dans un ordre qui est toujours le même quelle que soit la longueur de l'anémie. La durée de ces phéno-

mènes est seule variable. On peut schématiser, semble-t-il, l'évolution du processus de récupération en trois étapes successives.

1. — Une première phase au cours de laquelle les fonctions tubulaires paraissent inhibées et la filtration glomérulaire considérablement réduite. Toutefois, on assiste à un retour rapide de la concentration normale en ClNa et à une reprise progressive de la diurèse — **quantitativement** — qui rattrape bientôt celle du rein témoin.

2. — Au cours de la période suivante, les fonctions de filtration glomérulaire, objectivées par la « clearance » de l'hyposulfite de Na sont redevenues normales, et celles tubulaires s'ébauchent.

3. — Enfin, dans cette ultime étape, on assiste à la restauration des fonctions tubulaires elles-mêmes ; c'est-à-dire élimination normale de la P.S.P. et concentrations progressivement croissantes des phosphates et de l'urée.

En ce qui concerne les éléments anormaux, retenons en premier lieu le cas de l'albumine. D'abord massive dans les jours qui suivent le pincement artériel, elle disparaît après une période plus ou moins longue. Toutefois persistent dans quelques cas des poussées albuminuriques, intermittentes, mais il est à noter qu'on les rencontre toujours des deux côtés avec cependant une concentration plus grande pour celui qui a été ischémié. Ces vagues urinaires rappellent par leur caractère bilatéral et transitoire celles que l'on peut observer chez les animaux témoins. Il a été possible, chez certaines de nos chiennes, de soupçonner l'étiologie de cette albuminurie : il s'agissait, en l'occurrence, d'un **trouble fonctionnel** urinaire en relation avec le cycle génital.

D'autre part, rappelons que l'urine émise par le rein anoxémié dans les jours qui suivent la désocclusion est fortement trouble : « eau savonneuse ». Cet aspect particulier s'explique par l'insuffisance de la concentration urinaire en sels favorisant la précipitation des euglobulines.

Résultats : Dix chiens ont servi de base à cette expérimentation que nous résumons rapidement :

— Une occlusion artérielle de trente minutes (deux chiens) engendre des troubles qui s'étalent sur cinq à huit jours en moyenne : dès lors, le rein peut être considéré comme sensiblement normal.

— L'animal dont un rein avait été ischémié une heure durant, étant mort rapidement au sixième jour, ne peut entrer en ligne de compte en ce qui concerne la récupération fonctionnelle. Mais son observation est importante au regard du syndrome pseudo-diabétique.

— Vingt-quatre à vingt-huit jours sont nécessaires pour que les deux reins se comportent d'une manière identique après une asphyxie unilatérale de une heure trente (un chien).

— Après deux heures d'anémie rénale (deux animaux), la récupération fonctionnelle est assurée en vingt jours chez une chienne robuste qui a présenté une polydypsie transitoire sans amaigrissement, tandis que soixante jours ont été nécessaires chez un autre animal dans des conditions expérimentales analogues (1). On notera à ce propos la discordance qui existe dans la restauration rénale, non seulement d'un chien à l'autre pour des périodes d'ischémie identiques mais aussi avec des temps différents, ainsi qu'il ressort de la comparaison avec le protocole précédent.

— L'évolution assez rapidement fatale — dix-septième jour — de l'animal dont un rein a été ischémié deux heures trente, nous a permis de faire uniquement une étude complète des chlorures : leur concentration n'est redevenue normale qu'au quatrième jour.

(1) Toutefois, l'une a été opérée à jeun et sous anesthésie générale (Levrette, page 45), la deuxième sans narcose et en période digestive (Finette, page 54). Nous verrons plus loin les conclusions qu'on peut tirer de ces faits.

— Nous reviendrons plus loin à propos du mécanisme :
1° Sur la chienne chez laquelle une artère rénale avait été partiellement oblitérée d'une manière permanente ; 2° Sur les occlusions aiguës..

*
* *

Les résultats que nous avons obtenus nous paraissent donc intéressants puisqu'ils montrent que la récupération fonctionnelle est possible. Ceci sous-entend une réparation anatomique affirmée d'ailleurs par l'histologie.

Chaque fois que l'animal survivait à l'ischémie, l'examen microscopique révélait un parenchyme rénal pratiquement intact. Les seules lésions décelables consistaient en plages de sclérose du stroma plus ou moins étendues. On a pu mettre en évidence, aussi dans quelques cas, des zones d'infiltrations lymphocytaires témoignant alors de l'inflammation interstitielle. Mais il est intéressant de retenir l'aspect normal des éléments nobles du parenchyme. Ces constatations ont été faites longtemps après l'occlusion artérielle : de trois à neuf mois. Au surplus, ces résultats ne sauraient nous étonner puisque, nous l'avons vu, les reins fonctionnaient à ces stades d'une façon parfaite.

Le clampage d'une artère rénale pendant un temps plus ou moins long réalise une « néphropathie ischémique ». Les lésions histologiques produites sont connues depuis longtemps : elles portent sur les tubes contournés et sont du type dégénératif. Ce dernier point est à peu près le seul qui ait fait l'unanimité des auteurs. L'article de Rathery (61) résume l'ensemble des recherches entreprises pour l'étude de ces lésions, entre 1851 et 1939 environ. Notons simplement deux séries de conclusions portant sur :

— La notion de réparation histologique : les uns admettant une régénération partielle pouvant aller jusqu'à la « *restitutio ad integrum* » (Alessandri) ; d'autres rejetant une telle hypothèse (Jungano) ;

— Les altérations du rein opposé : elles apparaîtraient après cinquante minutes d'occlusion au moins (Pierry et Feuillé) et seraient expliquées par la mise en circulation de néphrotoxine (Castaigne et Rathery).

Plus près de nous, Phillips (56), Schreibe (65), qui n'opèrent que sur rein unique, sont d'accord pour localiser les lésions dégénératives dans la partie proximale des tubes contournés. Les glomérules sont intacts ou peu touchés. Mais ils n'envisagent pas le processus de réparation ni ses modalités.

Ce travail n'a pas été entrepris dans un but de vérification histologique, mais d'exploration physiologique. Toutefois, connaissant l'intensité des lésions initiales décrites ailleurs et contrastant avec l'aspect, quasi-normal, des reins ayant subi depuis longtemps une ischémie prolongée, nous avons pensé que l'amélioration fonctionnelle devait aller de pair avec une restauration anatomique. Aussi, grâce au concours précieux du Professeur Agrégé Picard, il nous a été possible d'étudier d'une façon systématique l'évolution des phénomènes histologiques de dégénérescence et de réparation.

A cet effet, nous avons clampé, d'une manière aseptique et sous anesthésie générale, l'artère rénale gauche de sept chiens pendant deux heures. Les animaux ont ensuite été sacrifiés dans un temps variable compris entre dix minutes et quinze jours après l'intervention. A cette série est joint le protocole de « Ketty » morte spontanément dix-sept jours après une occlusion de deux heures trente (page 57) et chez laquelle les reins n'ont pu être prélevés que deux heures après l'exitus.

Analysons sommairement les résultats qui ont été ainsi obtenus.

Il importe de préciser d'emblée, ce fait ayant une portée générale, que le rein témoin est toujours entièrement normal. Remarque en contradiction avec les découvertes des auteurs qui ont décrit des lésions rénales après des occlusions de cinquante minutes ou de deux heures de l'artère

opposée. Les groupes de tubes dont l'épithélium est fortement vacuolisé et les îlots de sclérose rencontrés dans le cortex sont des faits habituels chez le chien.

Dans le rein ischémié, les glomérules sont strictement normaux et le resteront pendant toute l'évolution ultérieure.

La première lésion est visible à la vingt-quatrième heure : c'est une altération du type dégénératif de l'épithélium du segment proximal des tubes contournés (fig. N° 22).

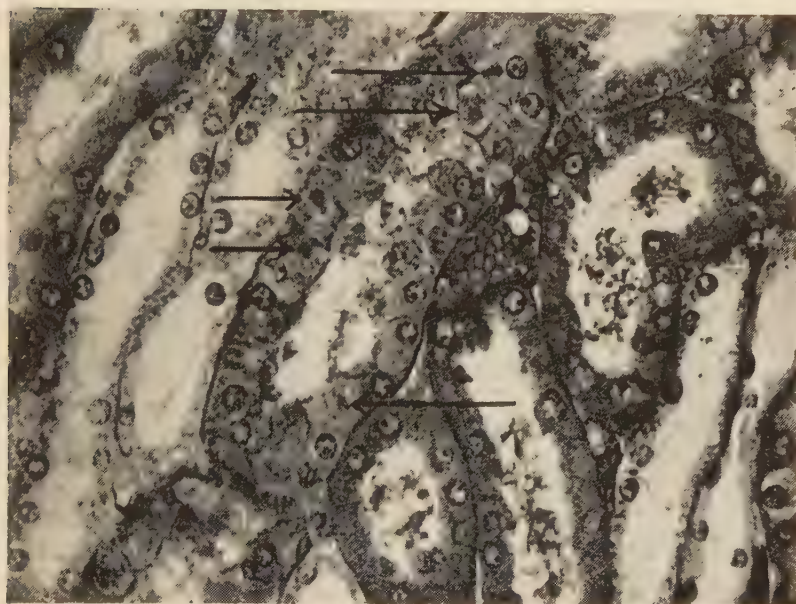


FIGURE N° 22

Chien V ; vingt-quatre heures après la désocclusion

La lésion initiale, du type dégénératif, dans certains segments contournés proximaux de la partie moyenne du cortex. Début de granulation du cytoplasme ; chute des bordures en brosse ; présence de boules acidophiles hyalines intra-cytoplasmiques (flèches).

Le deuxième jour, les désordres sont plus étendus et plus intenses. Dans le tiers externe de la médullaire apparaissent des foyers inflammatoires d'infiltration de polynucléaires et des suffusions hémorragiques. Les anses de Henlé qui se trouvent à ce niveau sont souvent intactes, mais

parfois leur épithélium a subi une dégénérescence granuleuse. Ces images correspondent peut-être aux « tubulorhexis » décrits par Oliver (52) : rupture des tubes en un point où l'épithélium est nécrosé, avec réaction inflammatoire du tissu interstitiel.

Le processus dégénératif a atteint les segments proximaux et distaux des tubes. La topographie des lésions est sans systématisation régulière. Des tubes intacts voisinent avec des segments où la dégénérescence est massive.

Mais, très rapidement, et **dans le même temps**, commence un processus intense de prolifération à tous les niveaux.

En certains points, les produits de la nécrose épithéliale encombrant la lumière tubulaire, en d'autres, toutes les modalités de multiplication cellulaire sont mises en jeu : mitose, amitose, noyaux géants.

Dans les jours qui suivent (sixième, neuvième, dixième), les deux phénomènes coexistent toujours, mais dans un rapport différent d'une région à l'autre (Fig. N° 23). La dominante histologique est réalisée par la régénération des épithéliums tubulaires à partir des éléments qui ont subsisté sur la charpente formée par la basale. Ce processus peut atteindre un tel degré que nous voyons apparaître des noyaux géants, irréguliers (Fig. N° 24). Dans certains cas, l'épithélium néoformé est indifférencié (Fig. N° 25).

L'infiltration inflammatoire décroissante a un caractère lympho-plasmocytaire puis uniquement lymphocytaire.

L'intensité de tous ces phénomènes diminue progressivement jusqu'au quinzième jour, les épithéliums ont alors repris leurs caractères cytologiques fonctionnels.

Au dix-septième jour, certains îlots de parenchyme sont incomplètement régénérés et il semble que la réparation n'aura pas lieu. La sclérose commence à s'y installer.

En résumé, lésions dégénératives primitivement corticales irrégulièrement distribuées et laissant des zones de parenchyme intact, atteignant le segment proximal des tubes et secondairement extension à la médullaire. Très tôt

s'installe un processus de régénération intense. Les deux phénomènes coïncident et se déroulent l'un près de l'autre. En dix-sept jours, la réparation est achevée presque partout, les zones non réparées sont vouées à la sclérose.

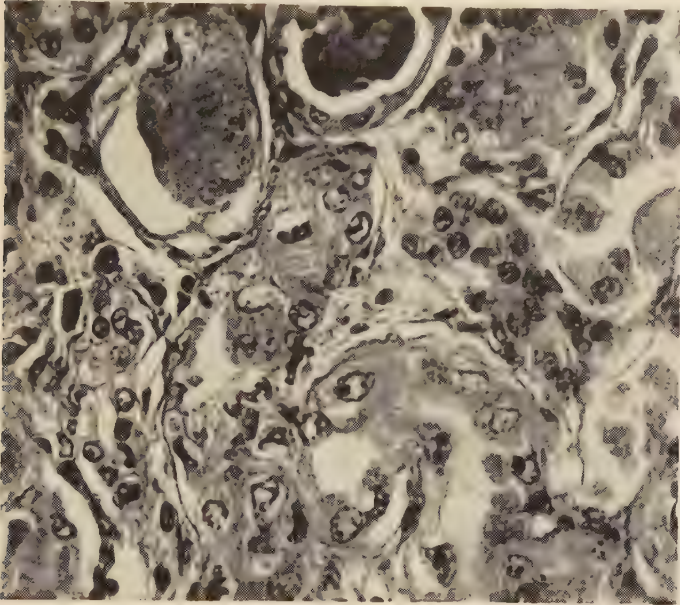


FIGURE N° 23

Chien III ; neuf jours après la désocclusion

Lésions dégénératives avancées ; tubes à épithélium très aplati ou complètement absent renfermant des débris granuleux. D'autre part, régénération hyperplasique et dysarchique, avec des noyaux irréguliers, des figures de clivage et des noyaux hypertrophiques à très gros nucléoles.

Il nous paraît important, à ce sujet d'insister sur le parallélisme étroit que l'on constate entre la réparation anatomique et fonctionnelle. En effet, rappelons que « Levrette » — ischémie de deux heures (page 45) — a vu ses fonctions tubulaires exprimées par l'élimination de la P.S.P. redevenir normales au dix-neuvième jour.

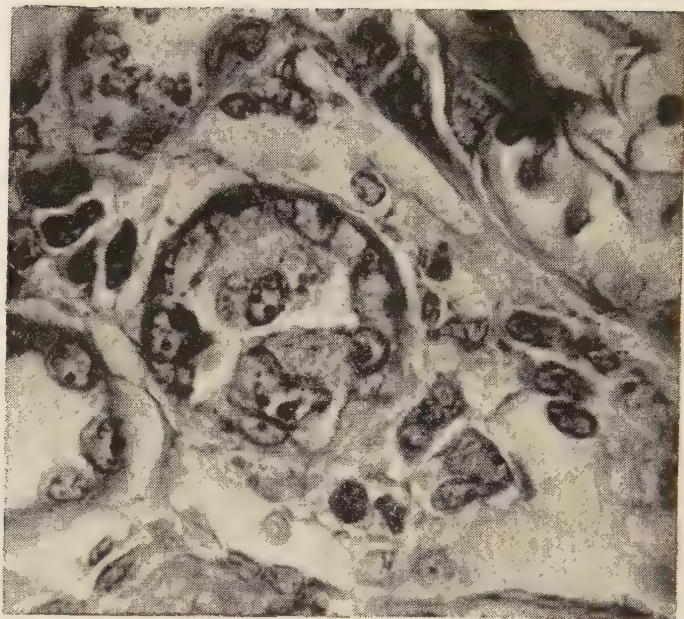


FIGURE N° 24

« Minette » (N° 14) ; ischémie de trois heures ;
sept jours après la dé. occlusion

*Régénération épithéliale hyperplasique et dysarchique ;
hypertrophie et monstruosités nucléaires ; lumière tubulaire
encombrée d'éléments épithéliaux néoformés qui commen-
cent à s'éliminer.*

Cette étude histologique nous paraît intéressante à plus d'un titre et indépendamment de la notion générale bien connue de nécrose, elle nous permet surtout de mettre l'accent sur les deux points suivants :

1. — La précession des lésions sur le segment proximal des tubes que certains auteurs (Oliver) considèrent comme la conséquence exclusive d'un processus d'origine toxique ;

2. — La précocité, l'intensité et le caractère atypique, anarchique de la réparation tubulaire. Les perturbations cytologiques qui l'accompagnent sont, en effet, analogues

à celles qui ont pu paraître caractéristiques de la régénération après irradiation massive par rayons X (Zollinger) (90). Il semble bien, qu'en réalité, elles ne soient que la marque de l'intensité même de cette régénération mais ne traduisent pas nécessairement une action antimitotique de l'agent agresseur.

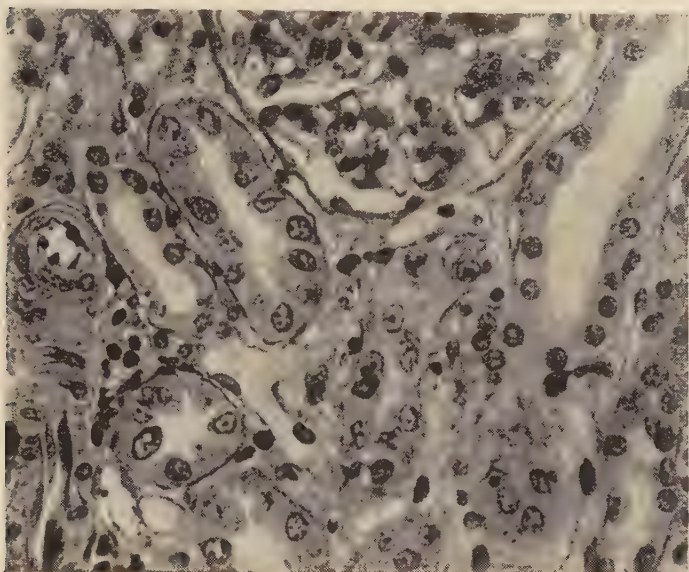


FIGURE N° 25

Chien II ; dix jours après la désocclusion

Régénération plus avancée ; l'épithélium se régularise, les cellules sont encore étroites, les noyaux serrés les uns contre les autres, souvent encore hypertrophiques et irréguliers ; cytoplasmes clairs, pas de bordures en brosse. A droite, segment contourné distal resté intact.

*
**

Il n'est pas facile de comparer nos résultats expérimentaux avec ceux de nos prédécesseurs. En effet, les temps d'occlusion artérielle que nous rapportons sont moins importants que ceux auxquels certains auteurs se sont ralliés. On peut répondre à cela qu'une partie seule-

ment de nos recherches est rapportée dans ce travail, mais surtout que la comparaison n'est pas soutenable parce que les techniques sont essentiellement différentes. Celle que nous avons utilisée, assurant la survie prolongée des animaux, nous a permis de suivre pas à pas la restauration fonctionnelle du rein agressé par l'étude comparative de sa diurèse avec celle du rein adelphe témoin. Les autres expérimentateurs, en pratiquant une néphrectomie unilatérale préalable, pouvaient éventuellement étudier les troubles diurétiques inhérents à l'ischémie sur le rein restant mais lorsque la durée de l'occlusion dépassait une certaine limite, la mort habituelle de l'animal (urémie) ne leur permettait pas de s'assurer du retour possible à la normale des fonctions rénales.

D'autres auteurs, en comprimant les deux artères à la fois, se retrouvaient dans des conditions semblables.

Quels sont donc les faits qui se dégagent de l'expérimentation étrangère ? Nous avons brièvement rapporté, au début de ce travail, les résultats d'ensemble obtenus chez divers animaux. Nous voudrions reprendre, en y insistant davantage, ceux acquis chez les chiens.

Chez l'animal néphrectomisé unilatéralement, P. Hamilton, R. Philipps et A. Hiller (1948) (57) montrèrent qu'une ischémie de deux heures est suivie d'une réduction temporaire de la « clearance » de l'urée, avec retour progressif à la normale en deux à trois semaines. Une ischémie de quatre heures entraîne des lésions rénales irréversibles, tandis que l'urémie s'installe au bout de quatre à huit jours ; la mort survenait chez 50 % des animaux.

Les images histologiques de ces reins sont tout à fait comparables à celles obtenues avec notre propre matériel : les glomérules sont normaux mais les tubes distaux sont le siège de lésions très importantes rappelant celles qui s'installent dans le « crush syndrome ». Après la levée du clamp, la « clearance » de l'urée est très basse — 1 à 10 % de la normale — et ne revient progressivement au taux antérieur qu'au bout d'un mois environ.

De leur côté, Schreibe, Gerald et Vermeulen (1949) (65) ont pincé le pédicule rénal pendant trois heures, n'engendrant également que des perturbations transitoires.

En ce qui concerne nos propres opérés, si nous avons apporté un certain nombre de conclusions encourageantes, on ne saurait passer sous silence le décès de quelques-unes de nos chiennes. Sur dix animaux à double fistule vésico-urétérale, six sont morts à des intervalles variables après la constriction artérielle. Le mécanisme de cette fin parfois rapide ne nous paraît pas univoque et nous croyons devoir diviser ces chiennes en deux lots :

— Le premier en comprend deux : quoique survenant après une ischémie rénale plus ou moins longue, nous ne pensons pas devoir attribuer à cette dernière la cause même de sa mort. Il s'agissait, en effet, en général, d'animaux en très mauvais état chez lesquels une intervention quelconque aurait vraisemblablement conduit à un résultat identique. D'ailleurs, les temps d'occlusion les plus longs ne sont pas ceux qui ont entraîné la mortalité la plus grande. En effet, d'autres animaux en parfait état, nous l'avons vu, supportent admirablement une ischémie rénale de grande durée et certains, une interruption circulatoire successive des deux artères rénales ;

— Le deuxième lot comporte quatre animaux. Il nous paraît important d'insister sur l'état de ces chiennes car toutes sont mortes — deux au sixième jour, deux au dix-septième jour — présentant un tableau clinique commun, rappelant un pseudo-diabète insipide comme l'a signalé V. Donnet (13). En effet, elles se trouvaient toutes dans un état de cachexie avancée, n'ayant plus que « la peau sur les os... » malgré une polyphagie et aussi une polydypsie intenses. Ajoutons simplement que les urines n'ont jamais révélé la moindre trace de glucose et, par ailleurs, que l'azotémie était sensiblement normale.

Deux autres opérées ont présenté entre le sixième et le douzième jour, un syndrome mineur transitoire avec amaî-

grissement assez net : mais il semble que leur bon état général leur ait permis de doubler le cap dangereux du douzième jour.

Le mécanisme qui préside au déclenchement et au déroulement de ce syndrome est encore obscur et, actuellement, à l'étude : il paraît cependant être rattaché d'une manière causale à l'interruption circulatoire rénale.

Un symptôme est particulièrement frappant par la constance avec laquelle il s'impose à notre attention : c'est la polydypsie (et la polyurie) présentée par tous les animaux ayant eu une artère rénale comprimée, quel que soit le temps d'occlusion.

Rappelons quelques exemples significatifs :

« Levrette » présentait déjà une polyurie marquée, dès le lendemain de l'occlusion artérielle droite de deux heures (Voir page 47). Deux jours après, en huit heures, on pouvait recueillir 2.347 cc. d'urine (voir fig. 8) ; enfin, le dix-neuvième jour, sur un laps de temps identique, elle éliminait 1.918 cc. d'urine. La soif restait intense d'un jour à l'autre.

« Ketty » a fait l'objet d'une ischémie rénale gauche de deux heures trente. Le lendemain, elle buvait 1.128 cc. d'eau et rejetait 1.178 cc. d'urine en six heures (voir figure 14). Quatre jours après, pendant une période égale, la chienne boit 840 cc. d'eau et urine 759 cc. (page 61).

La soif de ces animaux est ardente, elle apparaît de bonne heure et dure longtemps.

Or, cette polydypsie s'observe non seulement lorsque l'artère rénale a été entièrement écrasée mais aussi, comme nous l'avons rapporté plus haut, dans le cas d'une ligature partielle de ce vaisseau (voir page 73) :

« Fanny » au quatrième jour élimine 737,4 cc. d'urine en six heures et boit dans le même temps 610 cc. d'eau. Le trente et unième jour, elle a absorbé jusqu'à 3 litres d'eau en 24 heures. Le quatre-vingt-cinquième jour, en vingt-quatre heures également, elle boit 4 litres d'eau et le volume global des urines atteint 4,075 litres, etc.

Ce qui caractérise cette soif intense, dans toutes les circonstances expérimentales, c'est sa durée. Les chiennes

la présentaient bien au-delà de la période post-opératoire au cours de laquelle elle pourrait être considérée comme banale.

Les résultats que nous avons obtenus après les occlusions de courte durée confirment ceux de Marshall et Crane (50) à savoir que la cessation du flot sanguin, pendant de brèves périodes comprises entre une et trois minutes, n'engendre que des perturbations minimales dans l'excrétion urinaire après le rétablissement de la circulation : seule s'installe une albuminurie d'ailleurs transitoire.

Mais déjà pour des occlusions de cinq à dix minutes, nous avons noté que des anomalies dans l'élimination de l'eau, des chlorures et de l'urée peuvent apparaître dont l'importance est variable d'un cas à l'autre. Le caractère passager de ces troubles laisse supposer qu'ils sont d'origine strictement fonctionnelle, c'est-à-dire vraisemblablement sans lésions histologiques constituées. Peut-on soupçonner le mécanisme intime de ces perturbations ?

Les auteurs ont souvent insisté sur la constance du flot sanguin rénal face aux changements survenus dans la pression artérielle générale. Le débit rénal, mesuré directement, est à peu près constant entre les valeurs extrêmes de 80 et 180 millimètres de mercure (Shipley) (74) et varie rapidement en dehors d'elles. Schroëder et Steele (67) utilisant le compteur thermique de Rein ont pu constater que les variations tensionnelles somatiques ne changent pas — au moins dans une certaine limite — le débit de l'artère rénale. En particulier au cours des hypotensions sévères (hémorragies), les altérations hémodynamiques affectent en premier les territoires autres que celui rénal (vaisseaux mésentériques, spléniques, etc...) Pour ces expérimentateurs, cet ajustement ne peut avoir lieu que par déclenchement d'un réflexe vasodilatateur. Ce phénomène persisterait après dénervation (Hartmann et coll.) (Opitz et coll.).

Il est très vraisemblable qu'après un pincement court (inférieur à dix minutes) ce réflexe vasodilatateur entre en jeu. Cette hypothèse paraît être confirmée, au moins partiellement, dans certaines de nos observations. Celles-ci

comprennent deux variétés de faits expérimentaux : les premiers concernent les résultats obtenus avec les animaux non narcosés (page 26) chez lesquels la levée de l'obstacle artériel s'accompagne d'un accroissement important du flot urinaire. Il a paru à V. Donnet, rappelant les expériences de Bayliss et J. Malméjac, résumées dans la thèse de Crapez (Innervation rénale, Marseille, 1939) que cette augmentation, jusqu'ici non signalée, pourrait être expliquée par un double mécanisme : par l'accumulation des métabolites asphyxiques, ou par un processus vasodilatateur. Que la vasodilatation rénale favorise l'excrétion urinaire est un fait bien connu et dont on trouvera la démonstration élégante dans la thèse en question.

Nous avons signalé, d'autre part, au cours des investigations aiguës et **quelle que soit la durée de l'occlusion** l'existence d'une grande onde vasodilatatrice apparaissant au moment où cesse le clampage artériel. Cette hyperhémie réactionnelle, objectivée par un accroissement important du volume rénal, n'est cependant pas admise par tous les auteurs. On peut lire dans la monographie de Frey (27) combien les opinions sont divergentes à ce sujet. Ainsi, Stierlen n'a pu la mettre en évidence en utilisant la thermistorhur. Pour Smith (75), la réaction hyperhémiant ne se manifeste jamais. Au contraire, Sarre et Ansorge (63) ont décrit par des mesures directes, une hyperhémie fortement marquée dans les deux minutes qui suivent la fin d'une ischémie de cinq minutes.

De leur côté, Block, Wakim et Mann (5), expérimentant sur le rat, explorent les modifications de la couleur du cortex rénal. Après un clampage de très courte durée, ils constatent une brève vasodilatation : la corticalité prend une coloration rouge foncée due à la réplétion vasculaire. Ce phénomène est par ailleurs confirmé par les changements apportés dans la vitesse d'élimination de l'encre de Chine.

Cette hyperhémie, consécutive à une asphyxie temporaire, a été décrite dans d'autres territoires, en particulier, après compression de l'artère principale d'un membre. Nous

renvoyons, par les détails, à la thèse d'Haimovici (34) où sont discutés les deux mécanismes qui ont été invoqués plus haut.

De tout ce qui vient d'être rappelé, et nous basant sur nos propres résultats, il semble qu'on puisse conclure que les changements dans le comportement de la sécrétion urinaire et l'apparition transitoire de certains éléments anormaux (albumine) peuvent s'expliquer par des modifications de l'hémodynamique intra-rénale : l'hypotension consécutive à l'arrêt brutal de la circulation (clampage) mettant vraisemblablement en jeu des mécanismes correcteurs intrinsèques aboutissant à ce réflexe vasodilatateur signalé par Schroëder et Steele.

*
* *

Mais, très rapidement, au fur et à mesure que s'accroît la durée de l'ischémie, d'autres phénomènes se surajoutent : ce sont les troubles de la filtration glomérulaire. L'utilisation des « clearances » a permis d'apprécier l'importance de ce mécanisme.

Shippley (74) a bien montré que lorsque la pression artérielle varie entre les chiffres extrêmes de 180 à 80 mm. de mercure, la « clearance » de l'inuline reste à peu près constante. De leur côté, Selkurt, Hall et Spencer (73) arrivent à des conclusions à peu près identiques pour des chiffres limites compris entre 150 et 100 mm. de mercure à partir des « clearances » de la créatinine et du P.A.H. La majorité des auteurs explique cette permanence des « clearances » entre les deux chiffres extrêmes par une vasodilatation de l'artériole glomérulaire afférente.

Mais quand la pression artérielle générale s'abaisse au-dessous de 60 mm. de mercure, on constate une chute du débit sanguin rénal, des « clearances », du taux de filtration glomérulaire. Or, tout se passe comme si l'ischémie rénale produisait des effets analogues ; et par surcroît, proportion-

nels à la longueur de l'interruption du flot artériel. Selkurt (70), étudiant les « clearances » de la créatinine et du P.A.H., constate les faits suivants :

— Une période d'ischémie de cinq minutes provoque une diminution transitoire des « clearances » rénales avec retour à la valeur moyenne de contrôle en cent vingt minutes.

— Après dix minutes, la réduction est importante et la récupération partielle et progressive. Cent vingt minutes après, la « clearance » de la créatinine ne représente que 30 % des valeurs de contrôle, et celle du P.A.H. 40 %.

— Après vingt minutes, il existe une abolition « virtuelle » des deux « clearances » pendant les 136 minutes qui suivent la désocclusion.

Certes, les substances utilisées — P.A.H., créatinine — ne sont pas éliminées uniquement par filtration puisqu'elles sont également excrétées par les cellules tubulaires. Mais Selkurt interprète leur réduction par la vasoconstriction plus ou moins importante des artérioles glomérulaires, d'une part, et par un trouble dans le fonctionnement tubulaire d'autre part, l'anoxie massive au niveau des tubes paraissant exagérer le sens de la réaction vasomotrice.

Vasodilatation au moment où le clamp est relâché, vasoconstriction dans les minutes qui suivent, tels pourraient être vraisemblablement les mécanismes qui président aux troubles que l'on observe lorsque l'ischémie est de très courte durée. En effet, nous rappelons une fois encore que les modifications observées sont transitoires avec restauration en une demi-heure lorsque l'occlusion n'excède pas dix minutes. Toutefois, Selkurt (70) met déjà l'accent sur des lésions tubulaires susceptibles de s'installer dès la vingtième minute d'anoxie (œdème avec dégénérescence hydropique de l'épithélium).

Si donc les variations vasomotrices sont à même d'expliquer isolément les perturbations urinaires consécutives aux ischémies inférieures à dix minutes, déjà des désordres anatomiques viennent au bout d'un laps de temps, simplement

doublé, intriquer leurs effets avec les précédents. C'est ainsi que Selkurt a montré que la chute du flot urinaire résulte non seulement d'une vasoconstriction artériolaire expliquant la réduction du taux de filtration glomérulaire, mais aussi des perturbations fonctionnelles tubulaires dues aux lésions de « néphrose » ischémique.

On pourrait par conséquent conclure, ce qui confirme notre propre subdivision arbitraire, que le temps de vingt minutes est la limite inférieure entraînant des lésions histologiques décelables et par suite où commencent les pincements longs.

*
* *

Le phénomène vasomoteur est, dans tous ces cas qui nous occupent présentement, rapidement submergé par des lésions asphyxiques vraies. D'ailleurs ne peut-on supposer que, voisinant avec la dégénérescence de l'épithélium tubulaire, s'installent également des nécroses des éléments musculaires lisses des vaisseaux voire même d'un système nerveux autonome intra-rénal admis par certains auteurs ? Les vérifications histologiques que nous avons rapportées plus haut, ont confirmé la dégénérescence de l'épithélium tubulaire.

En présence de telles perturbations, l'étude du mécanisme intime doit comporter des moyens d'exploration autres que ceux vasomoteurs. Le volume des urines et le taux de ses constituants sont la résultante d'un ensemble de facteurs groupés sous le titre global de « fonction rénale » qui comprend en fait l'étude du débit sanguin, du taux de filtration glomérulaire, du pouvoir de sécrétion des cellules tubulaires, etc... Nous avons vu le sens et l'importance des modifications apportées à ces diverses valeurs, il nous faut en voir maintenant le mécanisme. Les « clearances » ont, une fois encore, constitué un moyen particulièrement intéressant pour approfondir ce problème.

Exposons tout d'abord les résultats obtenus par les auteurs anglo-saxons :

Hamilton et ses collaborateurs (57) ont étudié la « clearance » de l'urée. Celle-ci, après des périodes d'ischémie allant jusqu'à trois heures, était réduite de 90 % au moment de la désocclusion. Lorsque l'animal survivait, un mois était nécessaire pour qu'elle recouvre sa valeur initiale.

Utilisant des chiens anesthésiés privés d'un rein, Philips et Hamilton (56) ont exploré les « clearances » du P.A.H. et de la créatinine et les ont trouvées fortement diminuées après 20, 60 et 120 minutes d'ischémie. Ils pensent que cette réduction observée au maximum après deux heures d'anémie rénale associée aux lésions tubulaires bien connues serait susceptible de diminuer les proportions de P. A. H. plasmatique excrété par les tubes et d'augmenter la réabsorption de la créatinine. Ce double mécanisme serait responsable de la chute de la « clearance » de l'urée et de l'accumulation de celle-ci dans le sang circulant.

Les expériences de Selkurt (70), de Philips (56), etc., ont été entreprises sur des animaux anesthésiés et les observations n'ont pas été de longue durée. Aussi, chez trois chiens, Roof (62) et ses collaborateurs ont cherché le temps nécessaire pour que les « clearances » redeviennent normales après une occlusion artérielle de deux heures. Leur technique n'a pas été univoque : au cours d'une expérience, le pincement a porté sur les deux artères rénales, dans deux autres cas, il s'agissait de chiens porteurs d'un seul rein greffé au cou depuis plusieurs mois. Chez le premier animal qui seul nous intéresse, la « clearance » du P.A.H. est redevenue normale en trente-cinq jours, celle de la créatinine atteint 73 % de la normale en cinquante jours et celle de l'urée, 83 % de la normale en cent seize jours.

Concluons cette esquisse en insistant sur le rôle que tous les auteurs font jouer aux lésions tubulaires dans le déterminisme de la réduction du flot urinaire.

Toutefois, la constatation à peu près unanime également concernant l'intégrité des glomérules même après une ischémie prolongée, pose le problème du devenir de la filtration glomérulaire après la désocclusion. Tous les expérimentateurs notent là aussi une réduction importante et prolongée

de la « clearance » glomérulaire « témoin de l'augmentation des résistances vasculaires rénales, résultant probablement de la vasoconstriction artériolaire » (Selkurt).

Cependant, des modifications notables de la composition du flot urinaire ne s'accompagnent pas nécessairement de perturbations dans le fonctionnement glomérulaire. Mueller (51) a montré qu'une constriction chronique artérielle unilatérale, insuffisante pour déterminer une chute décelable dans le flot plasmatique rénal ou dans le taux de filtration glomérulaire, peut s'accompagner de diminution importante dans l'excrétion de l'eau et du sodium. Celles-ci sont, a fortiori, exagérées si la compression est suffisante pour diminuer le taux de filtration glomérulaire. C'est ce que nous avons par ailleurs observé chez une chienne dont l'histoire a été rapportée en détails page 73.

Qu'il nous soit permis de résumer nos propres études concernant l'évolution des « clearances » glomérulaires. Pour des raisons techniques, tous nos essais ont porté, jusqu'ici, sur la « clearance » de l'hyposulfite de sodium (1) suivant la technique de Langeron et collaborateurs (Thèse de Duriez [21]).

Rappelons tout d'abord que la « clearance » mesurée habituellement concerne le pouvoir d'épuration plasmatique des deux reins dans le même temps. Comme V. Donnet l'a signalé (17), il résulte de nos recherches que cette « clearance » totale peut être considérée comme la somme arithmétique des deux « clearances » séparées. Voici trois exemples, extraits des protocoles rapportés dans le chapitre II. Il s'agit de « clearances » séparées comparées aux chiffres obtenus à partir de la totalité des urines.

KETTY (6 novembre 1952) :

Clearance rein gauche	158	cc.
» » droit	123	cc.
Somme arithmétique	281	cc.
Clearance sur la totalité des urines	280,5	cc.

(1) Les « clearances » du mannitol et du P.A.H. font actuellement l'objet de recherches sous la direction de V. Donnet : les conclusions seront rapportées dans une thèse en préparation.

CLOCHETTE (30 avril 1952) :

Rein gauche	102	cc.
» droit	103	cc.
Somme arithmétique	205	cc.
Totalité des urines	209	cc.

LEVRETTE (10 mars 1952), 5 jours après l'occlusion de 2 heures :

Rein gauche	90,6	cc.
» droit	18,6	cc.
Somme arithmétique	109,2	cc.
Totalité des urines	102,9	cc.

Voici quelques-unes des valeurs obtenues concernant l'évolution des « clearances » :

LEVRETTE, chienne N° 9 (page 45). Occlusion de l'artère rénale droite pendant deux heures.

Avant toute agression :

« Clearance » rein gauche	68,30	cc.
» » droit	69,15	cc.
Somme arithmétique	137,45	cc.

Cinq jours après l'ischémie :

à gauche	90,59	cc.
à droite	18,60	cc.
Sur la totalité des urines	102	cc.

ce qui se traduit par une baisse de 73 % à droite et une hausse de 32 % à gauche, tandis que la valeur globale n'était réduite que de 20 %.

Le quatorzième jour, tout était redevenu normal :

à gauche	62,34	cc.
à droite	65,84	cc.
Somme arithmétique	128,18	cc.

KETTY, chienne N° 10 (page 59) avait les valeurs de contrôle suivantes :

à gauche	76,8	cc.
à droite	71,8	cc.
Somme arithmétique	148,6	cc.

Deux jours après une ischémie de deux heures trente, les nouvelles « clearances » étaient :

à gauche	2,6 cc.
à droite	75,5 cc.

Somme arithmétique 78,1 cc.

Cela représente une chute de 96 % à gauche et une hausse négligeable à droite. Le total avait baissé de 47 %.

BARBETTE, chienne N° 13 (page 34), valeurs de contrôle très basses :

à gauche	22,18 cc.
à droite	27,9 cc.

Somme arithmétique 50 cc.
c'est-à-dire la moitié au moins par rapport à la normale.

Quatre jours après l'anémie rénale de une heure, on note :

à gauche	280 cc.
à droite	74,2 cc.

Somme arithmétique 354,2 cc.

Nous discuterons plus loin la valeur de ces chiffres qui s'éloignent parfois considérablement de part et d'autre de celui considéré comme « normal ».

L'évolution différente de la fonction glomérulaire d'un animal à l'autre peut permettre d'identifier trois états, qui, au moins à une certaine période, pourraient être approximativement superposés avec ceux ayant entraîné les modifications diurétiques que nous avons signalées lors d'une étude antérieure (page 26).

— Chez la première chienne, coexistent une réduction du taux de filtration glomérulaire du rein anémié et un accroissement de la « clearance » du rein témoin (comparer avec la courbe « Finette » de la figure N° 5).

— Pour le deuxième animal, le comportement est identique en ce qui concerne le côté ischémié, mais sans modification fonctionnelle du rein normal.

— Enfin, la troisième chienne a montré un accroissement bilatéral des « clearances » mais bien plus marqué du côté anoxémié (voir figure N° 5, courbe inférieure).

On peut se demander d'ailleurs si ces trois étapes observées chez des animaux différents ne sont pas des phases diverses et successives d'un même processus.

On a remarqué que certaines « clearances » s'éloignaient beaucoup de la valeur moyenne de 120 cc. considérée comme le chiffre normal des substances éliminées uniquement par filtration glomérulaire. Nous ne discuterons pas ici la question du métabolisme éventuel de l'hypoculfite, soutenu par certains auteurs. Nous voudrions insister sur des faits qui, à notre connaissance et particulièrement concernant les « clearances » séparées, ne paraissent pas avoir fait jusqu'ici l'objet d'une étude approfondie. Nous pensons que le chiffre 120 doit être considéré comme une moyenne mais qu'il existe des variations physiologiques en rapport avec des circonstances diverses. C'est ce qu'il ressort de l'examen effectué chez certains de nos animaux où ont été observées des valeurs différentes dans le temps ainsi qu'en témoignent les exemples suivants : « clearances » de l'hypoculfite chez les chiennes intactes :

KETTY	17-10-52	à gauche	: 76,8	cc.
		à droite	: 71,8	cc.
	24-10-52	à gauche	: 98,7	cc.
		à droite	: 53,6	cc.
	6-11-52	à gauche	: 158	cc.
		à droite	: 123	cc.
CLOCHETTE (non publiée)	30-4-52	à gauche	: 102	cc.
		à droite	: 103	cc.
	14-5-52	à gauche	: 79,7	cc.
		à droite	: 106,6	cc.
	30-5-52	à gauche	: 100,5	cc.
		à droite	: 114	cc.
LEVRETTE	4-2-52	à gauche	: 82,33	cc.
		à droite	: 74,30	cc.
	15-2-52	à gauche	: 77,7	cc.
		à droite	: 40,3	cc.
	29-2-52	à gauche	: 68,3	cc.
		à droite	: 69,1	cc.

L'examen de ces chiffres montre à l'évidence que les « clearances » peuvent être égales ou alterner dans le temps d'un rein à l'autre et, pour un même rein, varier dans des directions opposées.

D'autre part, on ne saurait oublier que les chiens présentent quelquefois spontanément une néphrite ascendante, consécutive à une urétrite rebelle. Ne peut-on expliquer par l'existence de ces lésions, les chiffres particulièrement bas rencontrés dans certains de nos protocoles ? Il n'est pas possible, pour l'instant, de répondre d'une façon définitive à toutes ces questions.

Mais, en terminant cette discussion sur les « clearances » glomérulaires, il est un point sur lequel Selkurt, Phillips, etc., ont insisté et que nous voudrions signaler : il s'agit de la discordance existant entre les valeurs du débit plasmatique rénal mesuré directement ou calculé à partir des « clearances ».

Si les chiffres obtenus sont identiques lorsqu'on s'adresse à des reins normaux, il n'en est plus de même dans la période qui suit la désocclusion après une interruption circulatoire de vingt minutes seulement. C'est ainsi que la discordance très grande au bout d'une demi-heure :

Débit direct	40 %	de la valeur de contrôle
Débit d'après P.A.H.	15 %	» »

va s'amenuisant progressivement : Une heure plus tard, les valeurs sont devenues :

Débit direct	46 %	du contrôle
Débit d'après P.A.H.	35 %	»

et s'égalisent approximativement en 85 minutes :

Débit direct	55 %	du contrôle
Débit d'après P.A.H.	58 %	»

(Selkurt [71]).

Il résulte donc que les chiffres de débit fournis par les « clearances » sont, à certaines étapes, inférieurs à la réalité.

Il est vraisemblable que de tels écarts s'étaleront d'autant plus dans le temps après la levée de l'obstacle artériel que la durée de l'ischémie aura été plus longue puisque celle-ci, on ne saurait l'oublier, est suivie d'une période de vasoconstriction artériolaire glomérulaire prolongée.

En conséquence, « ceci indique que les études vasculaires rénales basées sur les « clearances » ne peuvent être retenues pour des estimations **quantitatives** dans les conditions où le rein est soumis à une ischémie complète et sévère. » (Selkurt [71]).

*
* *

Nous avons signalé (cf. page 98) la discordance significative qui s'est manifestée dans le temps des restaurations fonctionnelles des néphrons, chez deux chiennes dont l'un des reins avait cependant été ischémié durant une même période de deux heures.

En effet, rappelons que « Levrette » (page 45) a récupéré en dix-neuf jours alors que soixante jours ont été nécessaires à « Finette » (page 56).

Peut-on tenter une explication de cette différence ?

Certes, il est possible que ce fait entre simplement dans le cadre des réactions individuelles et on ne saurait prétendre exprimer ces divers résultats en une formule rigoureusement mathématique. Il nous semble cependant qu'une telle divergence entre ces deux chiffres cache un mécanisme particulier.

Considérons effectivement que le clampage artériel a été réalisé dans un cas chez une chienne à jeun (Levrette), chez l'autre, en période digestive (Finette). Lorsqu'on assiste à cette poussée diurétique post-prandiale, parfois considérable, on ne peut s'empêcher de penser que le nombre des néphrons « actifs » est plus grand dans la deuxième éventualité. Si la question de l'intermittence fonctionnelle n'est pas admise par tous les auteurs, en ce qui concerne les mammifères, il est bien établi que tous les néphrons ne

« travaillent » pas en même temps et qu'un certain nombre d'entre eux sont souvent au « repos », au moins dans certaines circonstances. Certes, il n'est pas nécessaire d'invoquer le « recrutement » d'un plus grand nombre de néphrons pour expliquer l'accroissement de la diurèse : la dilution du sang, l'inhibition de la sécrétion de l'hormone antidiurétique post-hypophysaire et, par conséquent, la réabsorption diminuée de l'eau, etc..., sont des facteurs suffisants. Avec Verney (86), il ne paraît cependant pas illogique d'imaginer que cette diurèse post-prandiale pourrait également être la conséquence de l'entrée en jeu d'une fraction plus ou moins grande des « réserves structurales ». Si ce mécanisme s'avère exact, il en résulte que le nombre des néphrons qui subiront effectivement l'anémie sera plus grand dans le deuxième cas. Or, il apparaît que c'est précisément l'animal qui se trouvait dans ces dernières conditions au moment de l'interruption circulatoire, qui présenta une période de récupération plus longue. Tout se passe, en somme, comme si les néphrons « au repos » étaient moins sensibles que les autres au manque d'oxygène.

Ces faits ont été observés à trois reprises : ajoutons en effet « Follette » (page 38) dont le rein ischémié pendant une heure trente, en période digestive, n'a récupéré ses fonctions qu'au bout de vingt-huit jours.

Nous nous garderons évidemment d'en tirer une loi générale, notre but est seulement d'exposer ici une hypothèse de travail.

*
* *

Il nous reste, pour clore ce chapitre, à dire quelques mots des résultats obtenus en expériences aiguës. Nous n'avions jusqu'ici signalé et discuté qu'un fait : la réaction hyperhémianté consécutive à la désocclusion. Grossièrement proportionnelle à la durée de l'ischémie, elle a été retrouvée dans la proportion importante de 9 à 13.

Abordons donc, très rapidement d'ailleurs, l'étude comparative de la réponse des reins aux stimuli nerveux et hormonal avant et après ischémie.

Nous rappelons que deux paramètres ont été envisagés :

1° Sa durée ;

2° L'intensité de la réaction.

1° Quelle que soit la longueur de la période ischémique, la durée de la réponse vaso-motrice a toujours été trouvée augmentée ;

2° Les résultats sont variables quant à l'intensité de la réaction. Pratiquement inchangés par des occlusions comprises entre dix minutes et une heure quinze, elle est en général plus ou moins diminuée pour des interruptions circulatoires de deux heures et au-delà.

Nous croyons que cette diminution est sous la dépendance de trois mécanismes :

a) L'expérience de contrôle (fig. N° 20) nous a révélé qu'une réduction de l'amplitude, quoique faible, a pu s'installer spontanément. Faut-il incriminer une fois de plus l'imperfection de nos moyens d'enregistrement pléthysmographiques ou des oscillations toniques vasculaires ?

b) Un autre facteur bien plus important doit être tenu pour responsable. La figure N° 17 montre, en effet, que pendant l'ischémie de trois heures, la pression artérielle s'est notablement élevée et se maintenait encore à ce nouveau plateau deux heures après la désocclusion. Au surplus, cette hypertension allant de pair avec une vasoconstriction rénale, d'ailleurs bilatérale, on conçoit que le volume de chaque rein étant déjà plus petit que celui témoin, on ne puisse obtenir, après action des stimuli, qu'un effet lui-même minime ;

c) Enfin un troisième facteur paraît devoir être évoqué : la perte plus ou moins précoce par les vaisseaux de l'aptitude vasoconstrictrice, ainsi qu'il découle des expériences de Von Anrep (1912), Tournade et Malméjac (82). Cette explication ne paraît d'ailleurs valable que pour les expériences de longue durée et dans les trente minutes à une

heure qui suivent la désocclusion. De plus, les conditions expérimentales ne sont peut-être pas tout à fait comparables à celles qu'utilisèrent Tournade et Malméjac : animal asphyxié « in toto » pour ces derniers auteurs, tandis que dans nos expériences, le rein ischémique est d'emblée perfusé — dès la désocclusion — avec du sang normal. En admettant que les métabolites de l'asphyxie — locale — ne soient pas entraînés immédiatement après le rétablissement circulatoire, il est vraisemblable d'admettre que la divergence vient de ce que, dans nos cas, l'asphyxie se double très vite des lésions auxquelles elle donne naissance.

Au surplus, un dernier mécanisme est encore susceptible d'interférer avec les précédents : la décharge continue de rénine qui, dès la vingtième minute de l'ischémie, est sans doute responsable de l'hypertension que nous avons précédemment signalée.

Etant donné les nombreuses « variables » entrant en ligne de compte, il paraît donc difficile de baser notre discussion sur le comportement de la seule intensité.

Nous croyons, par contre, qu'il est essentiel d'insister sur la durée de la réaction rénale aux deux stimuli :

Cette réponse, on l'a vu, est augmentée dans la plupart des cas, c'est-à-dire que le rein met un temps beaucoup plus long à revenir à son volume initial ; parallèlement d'ailleurs, notons que la poussée hypertensive est elle-même plus marquée et également prolongée. Puisque l'intensité du stimulant électrique ou la dose d'adrénaline n'ont pas varié, il faut bien invoquer une sensibilisation de l'ensemble de l'appareil vasculaire. Cette conclusion s'imposerait difficilement peut-être après examen du seul rein ischémié, mais elle est étayée par le comportement du rein témoin dont la réactivité ne peut être modifiée semble-t-il que par un processus humoral. Ceci n'est pas en opposition avec ce que l'on sait de certaines propriétés de la rénine. Mais si cette sensibilisation se conçoit aisément dans les quelques minutes qui suivent la désocclusion, c'est-à-dire au moment où une quantité plus ou moins importante de la rénine « stockée » est livrée à la circulation, peut-on invoquer le même facteur

deux ou trois heures après la levée de l'obstacle artériel ? En effet, il est admis (Dumont L. [19]) que la rénine épuise ses effets hypertensifs en trente minutes environ chez le Chien anesthésié.

Nous pensons que la contradiction n'est qu'apparente et que, malgré la désocclusion du **tronc** de l'artère rénale, la rénine continue à être sécrétée parce que, Selkurt l'a bien établi, les artéριοles glomérulaires sont en vasoconstriction prolongée. Il persiste donc vraisemblablement, de ce fait, une exclusion fonctionnelle plus ou moins grande du cortex, condition éminemment favorable à la formation de cette substance.

Il nous est impossible, dans le cadre de cette étude, de pousser la discussion plus loin : elle exigerait, à elle seule, de longs développements. Cette hypothèse est venue, en quelque sorte, se greffer incidemment sur ce qui était le but principal de ce travail, combien différent, on l'a vu. Mais nous nous proposons, toutefois, d'en vérifier ultérieurement le bien-fondé par des expériences appropriées...

Enfin, si ce mécanisme est possible pour les occlusions de longue durée, peut-on encore l'invoquer, après une ischémie de dix minutes seulement ? La réponse se trouve dans les trois travaux de Brull et Dumont (1942) qui ont montré chez le Chien « que le rein ischémique, en expérience aiguë, libère immédiatement de la rénine car la hausse de pression artérielle se manifeste deux à cinq minutes après le début de l'ischémie. » (20).

RÉSUMÉ ET CONCLUSION

1) Nous avons rapporté, en détails, les différents temps d'une technique de séparation et de prélèvement continu des urines chez le chien non narcosé et laissé en liberté.

2) Cette préparation avait pour but l'étude des diverses fonctions rénales, par la comparaison quantitative et qualitative des deux diurèses : l'un des reins ayant subi une « agression » quelconque — en l'occurrence, une **anémie expérimentale** plus ou moins longue — l'autre servant de témoin.

3) Deux séries d'animaux ont été étudiées, correspondant à des temps de compression artérielle différents et fixés arbitrairement comme suit :

A.— Occlusions courtes : de 30 secondes à 20 minutes;

B.— Occlusions longues : au-delà de 30 minutes.

Les résultats obtenus peuvent être résumés ainsi :

A. — 1° De 30 secondes à 4 minutes, il n'est observé, le plus souvent, aucune modification appréciable dans le flot urinaire ;

2° De 5 à 10 minutes, s'installent des changements variables et transitoires dans la diurèse, accompagnés de perturbations minimales dans le taux des constituants normaux. Toutefois, si l'albumine est systématiquement présente dans les urines, elle disparaît, en général, très rapidement.

B. — Les occlusions de longue durée se caractérisent par la restauration fonctionnelle plus ou moins rapide du rein ischémié.

— En première approximation, cette récupération est grossièrement proportionnelle à la longueur de l'anémie mais, à durée égale, des variations sont notées suivant l'état fonctionnel de l'organe. Une hypothèse a été envisagée pour expliquer ce comportement particulier (Voir page 120).

— L'évolution générale de la diurèse du rein ischémié passe par trois étapes :

- a) Réduction massive ;
- b) La sécrétion rattrape puis dépasse celle du rein témoin ;
- c) Les deux flots s'équilibrent progressivement.

— La diurèse du rein témoin suit une évolution inverse : considérablement accrue pendant l'exclusion fonctionnelle transitoire du congénère, elle baisse peu à peu jusqu'au retour à la normale.

— Ces perturbations quantitatives s'accompagnent de troubles dans l'élimination des constituants : si les chlorures retrouvent rapidement une concentration normale, l'excrétion des phosphates et de l'urée est longtemps diminuée. L'albumine est présente en quantités massives et disparaît plus ou moins vite.

— L'utilisation des différents tests nous a permis de constater que les fonctions glomérulaires — étudiées par la « clearance » de l'hyposulfite de sodium — étaient les premières rétablies, les fonctions tubulaires sont plus tardives à réapparaître.

Ceci ne saurait nous étonner si l'on tient compte des lésions considérables à localisation tubulaire presque exclusives.

4) Les temps de restauration des fonctions rénales après occlusions de longue durée, peuvent être schématisés ainsi :

a) Les reins ischémiés pendant trente minutes récupèrent en cinq à huit jours ;

b) Il faut vingt-huit jours, en moyenne, après une anémie de une heure trente (Follette) ;

c) Après un clampage de deux heures, l'un des animaux a retrouvé un fonctionnement normal en dix-neuf jours (Levrette), le deuxième en soixante jours (Finette).

L'examen de ces chiffres ne montre, au premier abord, aucune proportionnalité entre l'agression et la récupération et même des divergences très grandes pour des clampages de durée égale. Rappelons, toutefois, que chez certains de ces animaux (Follette et Finette) l'interruption circulatoire rénale a été réalisée en période post-prandiale.

5) Les considérations que nous avons développées nous ont incité à réaliser des occlusions « aiguës » sur des chiens anesthésiés. Quelle que soit la durée de l'ischémie, la réponse vasoconstrictrice rénale à l'excitation du nerf splanchnique ou à l'injection intraveineuse d'adrénaline est prolongée.

Cette réaction, jointe au comportement du rein témoin et de la poussée hypertensive, paraît être en faveur d'une sensibilisation des fibres musculaires lisses vasculaires par la rénine.

6) Nous avons longuement discuté les mécanismes éventuels susceptibles d'expliquer les perturbations fonctionnelles enregistrées. Il nous semble qu'ils peuvent se réduire à deux :

a) Dans les occlusions de très courte durée, un phénomène vasomoteur seul paraît être en cause ;

b) Les lésions de dégénérescence tubulaire, en particulier, paraissent largement expliquer les troubles observés après les longues ischémies.

Toutefois, au cours de clampages « intermédiaires » — entre quinze et trente minutes — une troisième modalité peut être envisagée : c'est la coexistence vraisemblable des deux facteurs.

7) Les faits que nous avons rapportés nous semblent, en conclusion, intéressants à plus d'un titre :

- a) Ils montrent, contrairement à l'opinion de certains, l'évidence d'une restauration fonctionnelle rénale après une période d'ischémie parfois très longue ;
 - b) Cette récupération est sous-tendue par une réparation anatomique, grâce à la régénération des néphrons antérieurement nécrosés. Ce fait nous paraît particulièrement important du point de vue de la physio-pathologie générale ;
 - c) Ces conclusions apportent une base solide à certaines applications thérapeutiques chirurgicales, au moment où la question des néphrectomies partielles vient de faire l'objet d'un récent rapport.
 - d) Enfin, ce travail est susceptible d'expliquer, au moins en partie, certains échecs de la greffe rénale.
-

BIBLIOGRAPHIE

1. BADENOCH, DARMADY J. — J. Path. Bact. 1947.
2. BASSI P. — Interruption discontinue temporaire de la circulation artérielle et veineuse rénale. *Annali ital. di Chir.*, 1938, 17, 721.
3. BECKWITH J.-R. — The effect of the time factor on the mount of pressor material present in kidney after unilateral ligation of renal pedicle and after unilateral ligation of ureter. *Am. J. of Physiol.* 1941, 132, 1.
4. BLAKE W.-O., WEGRIA R., WARD N., FRANCK C. — Effet de la constriction artérielle rénale sur l'excrétion du sodium et de l'eau. *Am. J. of Physiol.* 1950, 163, 422.
5. BLOCK M.-A., WAKIN K.-G. et MANN F.-C. — Reaction of the vessel of the rat kidney after experimental occlusion of the renal artery for various periods. *Proc. Soc. Exp. Biol. et Med.* 80 : 3-7-1952, 465-466.
6. BRULL L. — L'action vasodilatatrice rénale de la thyroxine. *C. R. Soc. Biol.* 1940, 133, 83.
7. BRUN C. et KNUDSEN (E.O.E.) et RAASCLEOU F. — Fonction rénale et collapsus circulatoire. L'oligurie post-syncope. *J. Clin. Invest.* 1946, 25, 568.
8. COLLINS D. et HAMILTON A. — Réponses tensionnelles après ischémie rénale totale de courte durée : caractéristiques, mécanisme, spécificité pour le rein. *Am. J. of Physiol.* 1940, 130, 784.
9. CORNIL L., VAGUE J. — Etude expérimentale de la résorption autolytique du rein et du foie privés de circulation. *Progrès Médical*, 1938, 9, 297.
10. CRAMER M. — *Frankfurt Ztsch. Path.* 1949, 60, 342.
11. CRUZ-COKE et Coll. — *Rev. de Med. Y. Alim.*, 1944, 6, 155.
12. DILL C. et ISENJOUR. — Tentative de production d'une sensibilité accrue à l'ischémie rénale chez le lapin au moyen de préparation endocrinienne. *Endocrinologie*, 1940, 26, 863.
13. DONNET V. — L'anémie expérimentale du rein. *Colloque National*, Marseille, 26-29 janvier 1953.

14. DONNET V. — Système nerveux sympathique et diurèse. *Colloque National*, Marseille, 26-29 janvier 1953.
15. DONNET V., MAFFRE S. et PRUNEYRE A. — Prélèvement des urines séparées chez le chien non chloralosé. Techniques, résultats. *J. de Physiologie*, 1951, 43 (4), 712.
16. DONNET V., MAFFRE S. et PRUNEYRE A. — Évolution de la diurèse après occlusion temporaire ou prolongée d'une artère rénale chez le chien non narcosé. *J. de Physiol.*, 1951, 43 (4), 715.
17. DONNET V., ARDISON J.-L. et PRUNEYRE A. — Résistance du rein à l'anoxémie par compression de l'artère rénale. *Soc. Française d'Urol. du Sud-Est*, Nice, 30 mars 1952.
18. DOR et BRULL. — *Arch. int. Physiol.*, 1940, 50, 237.
19. DUMONT Léon. — Contribution à l'étude de l'hypertension artérielle par ischémie rénale. *Thèse d'Agrégation*, Liège, 1946.
20. DUMONT L. — La rénine. *Actualités Biochimiques*, 1947.
21. DURIEZ J. — Le test à l'hyposulfite de sodium pour l'étude du fonctionnement rénal. Mesure de la filtration glomérulaire. Appréciation du fonctionnement tubulaire. *Thèse Médecine*, Lille, 1950.
22. ENSELME J., CRESSEYR R., MARET G. — Etude des modifications de la respiration du tissu rénal sous l'influence de l'ischémie expérimentale. *J. de Physiol.*, 1949, 41 (2), 165 A.
23. FASCIOLO J.-C., TAQUINI A.-C. — *Médecine*, 1949, 9, 107.
24. FLASHER J., DRURY D.-R. — Effects of removal of the « ischemic » kidney in Rabbits with unilateral renal hypertension, as compared to unilateral nephrectomy in normal Rabbits. *Am. J. of Physiol.*, 1949, 158 (3), 438.
25. FORSTER E., FORSTER S., MAIER A. et BLUM H. — Répercussion de l'anesthésie potentialisée sur le rein et l'éosinophilie. *Sem. Hôp. Paris*, N° 2, 18 février 1953, pp. C. 47 - C. 51.
26. FRANKLIN M.-J., Mc GEE L.-E., ULMANN E.-A. — Les effets rénaux de l'asphyxie. *J. of Physiol.* 1951, 112 (1-2), 53.
27. FREY E. et J. — Fonctions des reins normaux et pathologiques. *Springer*, Berlin, 1950.
28. FRIEDMAN M., SEIZER A. et SAMPSON J. — Observations concernant la substance pressive, présente dans le sang d'un rein ischémié d'un chien. *Am. J. of Physiol.*, 1940, 41, 131, 799.
29. FOERSTER R.-P. et MAES J.-P. — Effects of experimental neurogenic hypertension on renal blood flow and glomerular filtration rates in intact denervated kidneys of unanesthetized Rabbits with adrenal glands demedullated. *A. J. of Physiol.*, 1947, 150, 334.
30. FREDERICQ H. — Physiologie humaine, Paris (Masson, Ed.), 1944.

31. GELLER A. — Etude expérimentale de quelques effets de la compression de l'aorte thoracique chez le chien. *Thèse*, Lyon, 1949.
32. GOMORI P., FOLDI M., SZALO G. — Fonction tubulaire et glomérulaire dans l'ischémie corticale rénale expérimentale. *Experientia*, 1948, 4, 278.
33. GOLDBLATT H. et Coll. — Etudes de l'hypertension expérimentale. L'effet de l'occlusion artérielle rénale intermittente sur la pression sanguine du chien. *J. of Exp. Med.*, 1941, 75, 439.
34. HAIMOVICI H. — Les embolies artérielles des membres. *Thèse de Médecine*, Marseille, N° 38, 1937.
35. HAMBURGER J. — Note préliminaire sur les greffes rénales. *Journal d'Urologie*, 1946-47, 53 (12), 563.
36. HARVIER P., BARIETY M., KOHLER D. — Répercussions vasculaires de divers traumatismes urétéro-pyéliques. *Paris Médical*, 1938, 1, 398.
37. HAWTHORNE E.-N. — *Proc. Soc. Exp. Biol. et Méd.*, 1950, 73 (3), 383.
38. HOUSSAY, BRAUN et Coll. *Presse Méd.*, 1939 47, 810.
39. HERMANN J.-B., JACO N.-T.-N. — *British J. of Exp. Path.*, 1930, 31 (5), 806.
40. JOHNSON G.-C., BAUER F.-C. — Lipémie de lapins consécutive à l'occlusion unilatérale des vaisseaux rénaux. *Arch. of Path.*, 1951, 52, 115.
41. JUNET R. et SCICLOUNOFF F. — Les fonctions rénales dans l'anémie expérimentale du lapin. *Paris Méd.*, 1939, 29 (30), 101.
42. KONZETT et VERNEY E.-B. — Observation sur l'urine, le sang et la pression artérielle du chien avant et après production d'une ischémie rénale. *J. of Physiol.*, 1948, 107, 336.
43. KOLETSKY S., DILLON J.-B. — Survie des rats après ischémie rénale complète temporaire. *Proc. Soc. Exp. Biol. et Méd.*, 1947, 70 (1) ; 14.
44. KOLETSKY S. et GUSTAFSON. — *J. Clin. Investig.*, 1947, 26, 1.072.
45. LEFEBVRE. — *C. R. Soc. Biol.* 1951, 145 (23-24), 1.895.
46. LEFEBVRE. — Traitement expérimental de l'urémie par transplantation rénale. *J. Urol.* 58, 5, 1952, pp. 225-230.
47. LEVY S.-E., BLALOCK A. — Les effets de la néphrectomie unilatérale sur le débit sanguin rénal et la consommation d'oxygène des chiens non anesthésiés. *Am. J. of Physiol.*, 1938, 122, 609.
46. LEVY S.-E., ROBINSON C.-S., BLALOCK A. — Les effets de l'altération de la pression sanguine rénale et du débit sanguin sur la filtration glomérulaire d'un rein transplanté chez les chiens non anesthésiés. *Am. J. of Physiol.*, 1938, 123, 387.

49. LEWIS, PRINZMETAL. — *Am. Heart J.*, 1941, 21, 319.
50. MARSHALL E.-K., CRANE M.-M. — Influence de l'occlusion temporaire de l'artère rénale sur la quantité et la composition de l'urine. *Am. J. of Physiol.*, 1923, 64, 387.
51. MULLER C.-B. et Coll. — Influence glomérulaire et tubulaire sur l'excrétion du sodium et de l'eau. *Am. J. of Physiol.*, 1951, 165, 411.
52. OLIVER J., MAC DOWELL M. et TRACY A. — The pathogenesis of acute renal failure associated with traumatic and toxic injury. *J. Clin. Invest.*, 1951, 30 : 12, 1305-1438. Analysé par F. BESANÇON in *Sem. Hôp. Paris*, N° 49, 2 juillet 1952, 2.100-2.102.
53. OLSEN N., SCROEDER A. — Tension de l'O₂ et pH du cortex rénal dans l'ischémie aiguë et l'hypertension chronique. *Am. J. of Physiol.*, 1950, 163, 181.
54. PFEIFFER J.-B. Jr et WOLF M.-G. — Etude de la circulation rénale au cours d'une période de « stress » accompagnant des réactions émotives chez des sujets avec et sans hypertension essentielle : observations sur le rôle de l'activité nerveuse dans la régulation du débit sanguin rénal. *Proc. of the Ass. for Res. Nerv. Ment. Dis.*, 2 et 3, Décembre 1949, Vol. 29 (Life Stress and bodily disease), Chap. 60, pp. 929-953.
55. PHILLIPS R.-A., HAMILTON P.-B.. — Effet de 20, 60, 120 minutes d'ischémie rénale sur les fonctions glomérulaires et tubulaires. *Am. J. of Physiol.*, 1948, 152 (3), 523.
56. PHILLIPS R.-A., HAMILTON P.-B. — *Fed. Proc.*, 1946, 3 (2), 80.
57. PHILLIPS R.-A., HAMILTON P.-B., HILLER A. — Durée de l'ischémie rénale nécessaire pour produire l'urémie. *Am. J. of Physiol.*, 1948, 152 (3), 517.
58. PITTS, DUGAN. — *J. of Clin. Investig.*, 1950, 29, 372.
59. PRINZMETAL et LEWIS H.-A. — Etiologie de l'hypertension due à l'ischémie rénale complète. *J. of Exp. Med.*, 1940, 72, 763.
60. RASKA S.-B. — The metabolism of the ischemic Kidney. *J. of Exp. Med.*, 1943, 78, 175.
61. RATHERY F. — Physiologie des reins. In *Traité de Physiologie normale et pathologique*, par G.-H. ROGER et L. BINET. Tome III (Masson, éd., 1939), pp. 537-1.065.
62. ROOF B.-S., LAUSON H.-D., BELLA H.-D. et EDER E.-A. — Recouvrement des fonctions glomérulaire et tubulaire après occlusion de deux heures de l'artère rénale du chien. *Am. J. of Physiol.*, 1951, 166, 667.
63. SARRE U., ANSORGE. — *Pflüg. Arch.*, 1939, 242, 79.
64. SCARFF-KEELE. — *British J. Exp. Path.*, 1945, 24, 47.
65. SCHREIBE, GIRALDI, VERMEULEN. — L'effet de l'occlusion vasculaire rénale temporaire sur les fonctions du rein. *Surgery*, 1949, 25 (5), 724.

66. SCHLOSO G. — L'histogénèse et la pathogénie de l'hypertension par la compression expérimentale du pédicule rénal chez la ratte. *Schweiz. Ztschr. F. Path. u Bakt.* 1948, 11, 109.
67. SCHROEDER M., STEELE J.-M. — Le comportement du flot sanguin rénal après une constriction partielle de l'artère rénale. *J. of Exp. Med.*, 1940, 72, 707.
68. SELKURT E.-E. — The relation of renal blood flow to effective arterial pressure in the intact kidney of the dog. *Am. J. of Physiol.*, 1946, 147, 537.
69. SELKURT E.-E. — Le flot sanguin rénal et les clearances rénales au cours du choc hémorragique. *Am. J. of Physiol.*, 1945-46, 145, 699.
70. SELKURT E.-E. — Les changements dans la clearance rénale consécutive à l'ischémie complète des reins. *Am. J. of Physiol.*, 1945, 144, 395.
71. SELKURT E.-E. — Comparaison des clearances rénales avec le débit rénal sanguin direct, sur animaux de contrôle et après ischémie rénale. *Am. J. of Physiol.*, 1945-46, 145, 376.
72. SELKURT E.-E., HALL P.-W., SPENCER M.-P. — Response of renal blood flow and clearance to graded partial obstruction of the renal vein. *Am. J. of Physiol.*, 1949, 157 (1), 40.
73. SELKURT E.-E., HALL P.-W., SPENCER M.-P. — Influence de la diminution de la pression artérielle sur la clearance de la créatinine, du P.A.H. et du sodium. *Am. J. of Physiol.*, 1949, 158-159, 369.
74. SHIPPLEY R.-E. et STUDY R.-S. — Modification du débit sanguin rénal, de l'extraction de l'inuline, du taux de filtration glomérulaire et de la pression dans les tissus et du débit urinaire à la suite de modifications aiguës de la pression sanguine dans l'artère rénale. *Am. J. of Physiol.*, 1951, 167 : 3, pp. 676-688.
75. SMITH H.-W. — *The Kidney*, Oxford, 1951.
76. SOLYMOSS A. — Anurie succédant à l'ischémie du cortex rénal. *The Lancet*, 1949 (Juin), p. 957.
77. SOUTHWORTH J.-L. — Changes in renal circulation and function during temporary denervation. *Anesh. and Analg.*, 1949, 28, 279.
78. STOCK F.-E. — Tetraethylammonium bromide in renal cortical ischemia. *The Lancet*, 1948, 2, 570.
79. TAQUINI A.-C. — *Am. Heart J.*, 1940, 18, 513.
80. THOMPSON D.-D. and PITTS R.-F. — Effects of alteration of renal arterial pressure on sodium and water excretion. *Am. J. of Physiol.*, 1952, 168, 490.
81. TOTH L.-A. — L'excrétion urinaire pendant l'anoxie d'un rein normal et énervé chez les chiens avec et sans surrénales. *Am. J. of Physiol.*, 1940, 129, 532.

82. TOURNADE A. et MALMEJAC J. — De l'action du sang asphyxique sur le système vaso-moteur périphérique. *C. R. Soc. Biol.*, 1933 : 112, pp. 1.346-1.348.
 83. TOURNADE A., MALMEJAC J. et ROCCHISIANI L. — Adrénaline et asphyxie. *C. R. Soc. Biol.*, 1933 : 112, pp. 1.349-1.350.
 84. TRIANTAFILO N., LIRA E., MARDONES. — *Bol. Soc. Biol.*, 1949, 6, 95. *Revue de Méd. Alim.*, 1948, 1949, 8.
 85. TRUETA J.-A., BARCLAY A.-E., FRANKLIN K.-I. and PRICHARD P.-M. — Studies of the renal circulation. Springfield (Ill.). Thomas, 1947.
 86. VERNEY E.-B. — The reserve forces of the Kidney. *The Lancet*, juillet 1930.
 87. VERNEY et VOGT. — Observations sur les effets de l'ischémie rénale sur la pression artérielle et la diurèse. *Quart. J. Exp. Physiol.*, 1943, 32, 35.
 88. WAINWRIGHT J. — *British J. of Exp. Path.*, 1950, 31 (3), 400.
 89. WEST C.-D., RAPOPORT S. — Débit urinaire et excrétion des sels chez le chien hydropénique. *Am. J. of Physiol.*, 1950, 163, 159.
 90. ZOLLINGER. — Histologische Befunde nach experimenteller Röntgenbestrahlung der Niere. *Schweitz. Z. f. Allg. Path. und Bakteriол.*, 1951, 14 : 4, 349-364.
-

TABLE DES FIGURES

Figure N° 1. — Schémas opératoires	12
Figure N° 2. — Aspect extérieur des moignons vésicaux	14
Figure N° 3. — Sondes vésicales en place	15
Figure N° 4. — Animal équipé pour le recueil des urines	16
Figure N° 5. — Occlusions courtes	27
Figure N° 6. — Occlusions de 30 minutes	33
Figure N° 7. — Occlusion de 2 heures, « LEVRETTE » (<i>avant le pincement</i>)	46
Figure N° 8. — Occlusion de 2 heures, « LEVRETTE » (<i>24 et 48 heures après</i>)	48
Figure N° 9. — Occlusion de 2 heures, « LEVRETTE » (<i>24 et 48 heures après</i>)	49
Figure N° 10. — Occlusion de 2 heures, « LEVRETTE » (<i>9^e et 19^e jour</i>)	50
Figure N° 11. — Occlusion de 2 heures, « LEVRETTE » (<i>28^e jour</i>)	53
Figure N° 12. — Occlusion de 2 heures, « FINETTE »	55
Figure N° 13. — Occlusion de 2 h. 30, « KETTY » (<i>avant le pincement</i>)	58
Figure N° 14. — Occlusion de 2 h. 30, « KETTY » (<i>24 heures après</i>)	61
Figure N° 15. — Occlusion de 2 h. 30, « KETTY » (<i>9^e jour</i>)	63
Figure N° 16. — Occlusion « aiguë » 1 heure, <i>excitation du splanchnique</i>	84
Figure N° 17. — Occlusion « aiguë » 3 heures, <i>excitation du splanchnique</i>	85
Figure N° 18. — Occlusion « aiguë » 1 heure, <i>injection d'adrénaline</i>	87
Figure N° 19. — Occlusion « aiguë » 3 heures, <i>injection d'adrénaline</i>	88
Figure N° 20. — Excitation du splanchnique, <i>expérience de contrôle</i>	90
Figure N° 21. — Occlusion « aiguë » 10 minutes, <i>excitation du splanchnique</i>	92
Figure N° 22. — Histologie, <i>24 heures après le pincement</i>	101
Figure N° 23. — Histologie, <i>9 jours après le pincement</i>	103
Figure N° 24. — Histologie, <i>7 jours après le pincement</i>	104
Figure N° 25. — Histologie, <i>10 jours après le pincement</i>	105

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	
--------------------	--

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE	1
------------------	---

CHAPITRE DEUXIEME

LES EFFETS DE L'OCCCLUSION DE L'ARTÈRE RÉNALE CHEZ LE CHIEN NON ANESTHÉSIÉ	11
Technique	11
1) Séparation des urines	11
2) Recueil des urines chez l'animal non narcosé	13
3) Technique de l'occlusion artérielle	17
4) Schéma d'ensemble des occlusions de l'artère rénale ..	18
Résultats	21
A. — Occlusions de courte durée	21
1) Action sur la diurèse	22
2) Action sur les constituants urinaux normaux ..	26
3) Présence éventuelle de substances anormales	28
B. — Occlusions de longue durée	29
1) Occlusions de 30 minutes. « MARQUISETTE » et « BASSETTE »	30
2) Occlusions de 1 heure. « BARBETTE »	34
3) Occlusion de 1 h. 30. « FOLLETTE »	38
4) Occlusions de 2 heures. « LEVRETTE »	45
» » « FINETTE »	54
5) Occlusion de 2 h. 30. « KETTY »	57
6) Occlusion de 3 heures. « FOLLETTE »	64
7) Ligature partielle permanente. « FANNY »	72

CHAPITRE TROISIEME

LES EFFETS DE L'OCCCLUSION « AIGUE » DE L'ARTÈRE RÉNALE CHEZ LE CHIEN ANESTHÉSIÉ	79
Technique	80
Résultats	81
A. — Evolution spontanée de la pression générale et du volume des reins	81
B. — Réponses tensionnelles et rénales aux « stimuli » ...	83
1) Excitation du Splanchnique	83
2) Injection d'adrénaline	86
Résumé	92

CHAPITRE QUATRIEME

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS	95
CONCLUSIONS ET RÉSUMÉ	125
BIBLIOGRAPHIE	129
TABLE DES ILLUSTRATIONS	135
TABLE DES MATIÈRES	137
